Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktoren: Professor Dr. Dr.h.c. Dr.h.c. Hans Freiherr von Kreß
Professor Dr. med. Max Schwab

DAS R AUF T-PHÄNOMEN SEINE BEDEUTUNG IM RAHMEN TACHYKARDER KAMMERARRHYTHMIEN INSBESONDERE NACH FRISCHEM MYOKARDINFARKT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jan Pohl
aus Hamburg

1970

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz

Direktoren: Professor Dr.Dr.h.c.Dr.h.c.Hans Freiherr
von Kreß
Professor Dr. med. Max Schwab

Das R auf T-Phänomen.
Seine Bedeutung im Rahmen tachykarder Kammerarrhythmien insbesondere nach frischem Myokardinfarkt.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jan Pohl
aus Hamburg

ehem. Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr. med. Rolf S c h r ö d e r

Korreferent: Professor Dr. med. Dr.s.c.h.c.Dr.med.vet.h.c.
Dr.med. h.c.Hans Freiherr v. K r e ß

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 3. 9. 1970

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	3
II.	Patientengut und Methodik	7
1.	Patientengut	7
2.	Methodik	9
III.	Ergebnisse	14
1. a)	Häufigkeit des R auf T-Phänomens als einleitendes EKG-Kriterium von tachykarden Kammerarrhythmien	14
b)	Zeitpunkt des Auftretens von Kammerflimmern und Kammertachykardie und seine Beziehung zum R auf T-Beginn bzw. anderen Formen der Arrhythmieeinleitung	18
c)	Prodromale Rhythmusstörungen und ihre Beziehung zum R auf T-Beginn von tachykarden Kammerarrhythmien	22
d)	Die Häufigkeit des R auf T-Phänomens als Beginnform von tachykarden Kammerarrhythmien bei AV-Überleitungsstörungen	24
2. a)	Das prodromale R auf T-Phänomen	32
b)	Der QR'/QT-Quotient	38
3.	Das QT-Intervall und seine Beziehung zum R auf T-Phänomen	40
4.	Das Verhalten der Serumkaliumkonzentration zum Zeitpunkt des Auftretens tachykarder Kammerarrhythmien	47
5.	Tachykarde Kammerarrhythmien unter der Behandlung mit Orciprenalin und ihre Beziehung zum R auf T-Phänomen	49
IV.	Diskussion	55
1. a)	Pathophysiologie des R auf T-Phänomens und seine Beziehung zur Flimmergenese	55
b)	Die Bedeutung des R auf T-Phänomens zu Beginn tachykarder Kammerarrhythmien	60

Seite

2. a) Die klinische Bedeutung des R auf T-Phänomens 63

b) Die prognostische Wertigkeit des prodromalen R auf T-Phänomens 65

c) Die Bedeutung des QT-Intervalls für das Auftreten eines R auf T-Phänomens 68

3. Zur Frage der Hypokaliaemie als ein ursächlicher Faktor insbesondere bei frühzeitig nach Myokardinfarkt auftretenden tachykarden Kammerarrhythmien 72

4. Katecholaminbedingte tachykarde Kammerarrhythmien und ihre Beziehung zum R auf T-Phänomen 74

5. Schlußfolgerung 76

6. Zusammenfassung 79

7. Literaturverzeichnis 81

I. Einleitung

Angaben über die Letalität nach frischem Myokardinfarkt beziehen sich auf stationär behandelte Fälle. Sie schwanken zwischen 15 und 50 % (7, 12, 64, 41, 42, 49, 50, 71, 72, 73, 81). Die erhebliche Schwankungsbreite beruht zunächst einmal auf dem unterschiedlichen Zeitintervall zwischen dem Infarkteintritt und der stationären Aufnahme. Nach einer epidemiologischen Studie von KULLER u. Mitarb. traten mehr als 60 % aller plötzlichen Todesfälle bei Coronarerkrankungen zwischen dem 40. und 64. Lebensjahr vor der stationären Aufnahme auf (44). Nur 18,9 % starben später als 24 Stunden nach Beginn der klinischen Behandlung. Die Tatsache, daß experimenteller Coronarverschluß innerhalb kürzester Zeit zu Kammerflimmern führt und Kammerflimmern auch als überwiegende Ursache plötzlichen Herzstillstandes in den allerersten Stunden nach frischem Myokardinfarkt zur Beobachtung kommt, läßt auf diese Rhythmusstörungen als Hauptursache der Frühsterblichkeit schließen (25, 41, 42, 49, 50, 73).

In der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend sind von 440 Patienten mit frischem transmuralen Myokardinfarkt 125 gestorben, d. h. 28,5 %.

Dabei war in 46 % kardiogener Schock bzw. irreversible Herzinsuffizienz die Todesursache gewesen, in 20 % Herzruptur und in 21 % Rhythmusstörungen. 13 % der Verstorbenen kamen durch andere Komplikationen ad exitum.

Ohne die erfolgreiche Behandlung von 50 Patienten mit Kreislaufstillstand infolge akuter Rhythmusstörungen beliefe sich ihr prozentualer Anteil an der Gesamtletalität auf 40 %. Rhythmusstörungen spielen als Todesursache nach frischem Myokardinfarkt im üblichen klinischen Rahmen, z. T. eine noch größere Rolle (49, 64, 81).

Aus diesen und vergleichbaren Ergebnissen von BROWN u. Mitarb., DAY, GOBLE u. Mitarb., LOWN, KIMBALL u. Mitarb. geht hervor, daß in der rechtzeitigen Beseitigung akut lebensbedrohlicher Arrhythmien eine echte Möglichkeit besteht, die hohe Sterblichkeit nach frischem Myokardinfarkt zu senken (7, 12, 19, 49, 50, 43). Denn in diesem Zusammenhang auftretendes Kammerflimmern und totaler AV-Block sind nicht primär Ausdruck eines irreversibel geschädigten Herzens. Lokale bioelektrische Veränderungen infolge des Infarktes führen den Zustand des sogenannten Flimmerns als quasi adäquates Verhalten der spezifischen Myokardstruktur herbei. Nicht das Flimmern an sich, sondern der mangels eines geregelten Kontraktionsablaufs sistierende Blutkreislauf führt in kürzester Zeit zu irreversibler Hypoxie des Myokards. In gleicher Weise richtet eine durch parasympathische Reflexmechanismen bedingte vorübergehende atrioventrikuläre Überleitungsblockierung ein sonst intaktes Herz zugrunde, das "viel zu gut zum Sterben ist" (2).

Bei sofortiger Diagnose ist es möglich, diesen Herzrhythmustod durch geeignete Methoden zu vermeiden. Die Voraussetzungen dazu wurden in speziellen Überwachungseinheiten geschaffen. Innerhalb solcher vornehmlich für Infarktpatienten eingerichteten Intensivpflegestationen ist es gelungen, die Frühletalität nach frischem Myokardinfarkt zu reduzieren.

Etwa zwei Drittel der Fälle von plötzlichem Herzstillstand liegen Kammerflimmern und hochfrequente Kammertachykardie zugrunde, deren Auslösungsmechanismen diese Arbeit gewidmet ist.

Seit der Einführung elektrokardiographischer Dauerüberwachung ist bekannt, daß in 90 % der Fälle nach frischem Myokardinfarkt Rhythmusstörungen auftreten (38, 49, 50, 43, 42, 81). In 40 % handelt es sich dabei um lebensbedrohliche Arrhythmien. In der Mehrzahl sind es leichtere Rhythmusstörungen wie vor allem Extrasystolen ohne unmittelbar gefährliche hämodynamische Auswirkungen. Diese gehen aber Kammertachykardie und Kammerflim-

mern vielfach voraus.

FASTIER u. Mitarb. waren kurz vor dem Auftreten experimentell induzierter Kammertachykardie Extrasystolen aufgefallen, die sich dem T des vorangehenden Erregungszyklus überlagerten (15). SMIRK fand eine auffällige Häufigkeit plötzlicher Todesfälle unter Patienten, bei denen dieses sogenannte R auf T-Phänomen aufgetreten war (79). Der Verdacht, daß Kammerflimmern Ursache des plötzlichen Todes wäre, wurde durch die Registrierungen von Episoden tachykarder Kammerarrhythmien unterstützt, welche häufig von einem R auf T-Phänomen eingeleitet waren.

PICK beobachtete Patienten, bei denen Extrasystolen mit variablen Kupplungsintervallen auftraten (60, 61). Immer,wenn das Kupplungsintervall kurz war, traten Salven von Extrasystolen oder Kammertachykardie auf. Er hat das Intervall zwischen dem Beginn der Kammerdepolarisation des Basisrhythmus und dem der Extrasystole gemessen und in Verhältnis zu dem QT-Intervall des Basisrhythmus gesetzt. Salven von Extrasystolen und Kammertachykardie traten immer dann auf, wenn der QR'/QT-Quotient unter 1 lag.

LOWN bestimmte mit Elektroschocks an Hunden die Vulnerabilität für Kammerflimmern (48). Sie erstreckte sich über ein Intervall der relativ refraktären Phase, welches er mit dem QR'/QT-Quotienten zwischen 0,6 und 0,85 angab. BÜCHNER und EFFERT gaben diesem Quotienten den Namen "Vorzeitigkeitsindex" (9).

Ein QR'/QT-Quotient unter 1 war nach PICK's Beobachtungen entweder bei abnorm kurzer Kupplung oder bei verlängertem QT-Intervall möglich. Ersteres war extrem selten und mit Chinidin sehr gut beeinflußbar. Letzteres war dagegen häufig. Chinidin wirkte sich in solchen Fällen gefährlich aus, indem es die Entwicklung von Kammerflimmern förderte. Er gab verschiedene Ursachen für ein verlängertes QT-Intervall an, das von einer nachfolgenden Extrasystole mit normaler oder kurzer Kupplung

unterbrochen werden konnte. Hierzu zählten Bradykardie bei AV-Block, Ischämie, Antiarrhythmica, Hypokaliämie u. a.

Diese detaillierten Beobachtungen sind unbestätigt geblieben, obgleich ihnen im Rahmen der Arrhythmieprophylaxe große Bedeutung zukommen würde. Das R auf T-Phänomen wird zwar im Zusammenhang mit der Behandlung von Rhythmusstörungen bei frischem Myokardinfarkt allgemein als prodromales Kriterium angesehen, ohne daß jedoch bisher eine kritische Untersuchung seiner klinischen Wertigkeit und seiner Bedeutung als arrhythmie-auslösender Faktor im Rahmen dieses Krankheitsbildes unternommen worden wäre.

Die medikamentöse Arrhythmieprophylaxe bei der Behandlung des frischen Myokardinfarktes ist seit der Verbreitung von Wachstationen stark in den Vordergrund getreten (49, 50, 68, 43). Denn prodromale Extrasystolen sind gewöhnlich medikamentös gut beeinflußbar. SMIRK u. Mitarb. hatten die günstige Wirkung von Chinidin und Procainamid zur Beseitigung von Extrasystolen mit R auf T-Phänomen hervorgehoben (80). SCHERF behandelt jeden Infarktpatienten unter der Vorstellung, daß schon die erste Extrasystole zu Kammerflimmern führen könne, prophylaktisch mit einem Antiarrhythmicum (68). Es sind aber unter medikamentöser Arrhythmieprophylaxe wiederholt vorzeitig auftretende Extrasystolen und irreversibles Kammerflimmern beobachtet worden, so daß in Bezug auf diese Maßnahme unterschiedliche Auffassungen herrschen.

Hier drängt sich die Frage auf, ob nicht in diesem Zusammenhang die Berücksichtigung des QT-Intervalls eine differenziertere Prophylaxe ermöglicht. Als Behandlungsmaßnahme bei Verlängerung des QT-Intervalls wurde Isoproterenol empfohlen (61). Isoproterenol bringt durch Frequenzbeschleunigung eine Verkürzung der QT-Zeit mit sich. Dennoch kommt es dabei häufig zu Kammertachykardie und Kammerflimmern, mit einleitendem R auf T-Phänomen.

Angesichts solcher widersprüchlicher Erfahrungen wurde diese Arbeit unternommen, deren Aufgabe es ist, anhand eines umfangreichen Materials folgende Fragen zu erörtern:

1. Welche Rolle spielt das R auf T-Phänomen als Auslösungsmechanismus der nach frischem Myokardinfarkt auftretenden tachykarden Kammerarrhythmien.

2. Welche Bedeutung kommt dem isolierten R auf T-Phänomen als Vorläufer dieser Rhythmusstörungen zu.

3. Sind regelhafte Beziehungen zwischen dem Auftreten eines R auf T-Phänomens und Veränderungen des QT-Intervalls nachzuweisen.

4. Gibt es im Verlauf der Erkrankung mit frischem Myokardinfarkt und ihrer Behandlung Faktoren, welche Voraussetzungen zum Auftreten des R auf T-Phänomens schaffen bzw. über andere Mechanismen zu tachykarden Kammerarrhythmien führen:

   a) Hypokaliaemie,
   b) Katecholamine.

II. Patientengut und Methodik

1. Patientengut

Den Ergebnissen dieser Arbeit liegen Untersuchungen an 81 Patienten mit Kammertachykardie und Kammerflimmern zugrunde.

Bei 63 Patienten waren diese Rhythmusstörungen nach akutem Myokardinfarkt aufgetreten. Es handelte sich dabei um gesicherte transmurale Infarkte. Die Diagnose stützte sich auf die Anamnese, den eindeutigen EKG-Ablauf und die wiederholte Bestimmung der Fermente CPK, SGOT und αHBDH.

Der Eintritt des Infarktes ließ sich nach diesen Kriterien mit ausreichender Sicherheit bestimmen. Patienten, deren Infarktereignis bei der stationären Aufnahme länger als 24 Stunden zurücklag, wurden nicht berücksichtigt. Patienten,

bei denen Kammerarrhythmien im Rahmen eines kardiogenen Schocks aufgetreten sind, wurden ebenfalls ausgeschlossen, da in solchen Fällen die Rhythmusstörungen als Begleitsymptom betrachtet werden können, welche auf die Prognose keinen wesentlichen Einfluß haben (71, 81).

In allen Fällen waren Episoden von Kammertachykardie aufgetreten. Als Kammertachykardie wurden bereits drei aufeinanderfolgende Komplexe ventrikulären Ursprungs angesehen. In 32 Fällen waren darüber hinaus ein- oder mehrfache Episoden von Kammerflimmern vorgekommen. Es handelte sich um 50 Männer und 13 Frauen in einem Alter zwischen 39 und 86 Jahren. Das Durchschnittsalter der Männer betrug 62 Jahre, das der Frauen 67 Jahre.

21 Patienten hatten einen Vorderwandinfarkt, 37 Patienten einen Hinterwandinfarkt und 5 Patienten einen Lateralinfarkt. Einer der Patienten mit Vorderwandinfarkt hatte zusätzlich eine Infarzierung der Hinterwand, In 11 Fällen handelte es sich um Reinfarkte. 18 Patienten, darunter 15, bei denen Kammerflimmern aufgetreten war, sind im Verlauf der Behandlung verstorben.
Hinsichtlich der Frage der Häufigkeit des R auf T-Phänomens und seiner Bedeutung als Auslösungsmechanismus bzw. Prodromalsyndrom wurden die letzten hundert aufeinanderfolgenden Fälle des Gesamtkollektivs von 440 Patienten mit frischem Myokardinfarkt besonders sorgfältig überwacht und ausgewertet.

18 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz ohne frischen Myokardinfarkt wurden zur Abgrenzung evtl. spezieller pathogenetischer Gesichtspunkte beim Auftreten von Kammertachykardie und Kammerflimmern in diese Untersuchung mit einbezogen. Zugrundeliegende Ursache der Herzinsuffizienz waren in 14 Fällen anamnestisch bekannte ein- oder mehrmalige Myokardinfarkte, in zwei Fällen langjährige Hypertonie und in weiteren zwei Fällen ein dekompensiertes Cor pulmonale infolge schweren Emphysems und Pleuraverschwartung. Bei 11 Patienten waren neben Kammertachykardie Episoden von Kammer-

flimmern aufgetreten. Nur 1 Patient dieser Gruppe überlebte den Zeitraum der stationären Behandlung. Bei den restlichen 7 Patienten handelte es sich um rezidivierende Kammertachykardie, von denen 6 nach erfolgreicher Behandlung entlassen werden konnten.

2. Methodik

Die Behandlung von 81 in dieser Arbeit berücksichtigten Patienten erfolgte im Rahmen einer vornehmlich für Infarktpatienten eingerichteten Spezialstation.

Ein ständig anwesendes Ärzte- und Schwesternteam gewährleistete eine kontinuierliche Überwachung der Herzaktion, welche mit Hilfe von Oszillokopen neben jedem Bett sichtbar gemacht wurde. Ein von der R-Zacke des EKG gesteuerter Pulsfrequenzmesser machte mittels eines Alarmtones zusätzlich auf plötzliche Rhythmusveränderungen aufmerksam, sobald ein fest einstellbarer Frequenzbereich über- oder unterschritten wurde. Zugleich wurde dabei eine automatische EKG-Registrierung inganggesetzt. Neben alle 2 Stunden routinemäßig über 5 Minuten geschriebenen EKG-Kontrollen mit einem Hellige-Direkt-Schreiber wurden beim Auftreten von Rhythmusstörungen über größere Zeitabschnitte kontinuierliche EKG-Aufzeichnungen vorgenommen. Anhand dieses EKG-Materials wurde Art und Häufigkeit von Rhythmusstörungen bestimmt, welchen Kammertachykardie und Kammerflimmern vorausgingen.

In 26 Fällen waren bei den kontinuierlichen EKG-Aufzeichnungen der Beginn tachykarder Kammerarrhythmien registriert worden. Eine Einteilung wurde vorgenommen, wobei zwischen verschiedenen Arrhythmietypen mit und ohne R auf T-Beginn differenziert wurde.

Ein R auf T-Phänomen wurde immer dann angenommen, wenn der QRS-Komplex im T eines vorangehenden Erregungskomplexes sich aufgrund seiner differenten Konfiguration als Extrasystole erwies. Nicht als R auf T-Beginn wurden identische Kammerkomplexe angesehen, die einander vor Ende ihrer T-Welle folgten. Im einzelnen wurde zwischen folgendermaßen definierten Formen des Beginns unterschieden (Abb. 1):

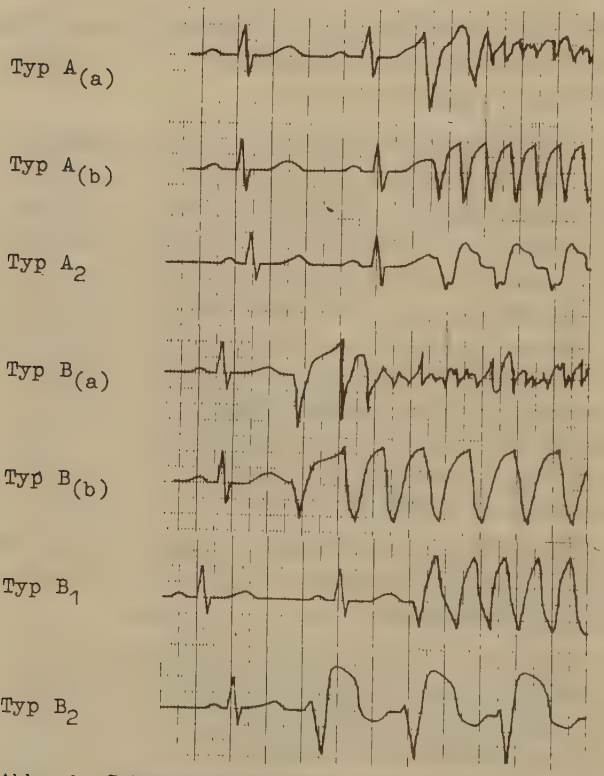


Abb. 1: Schematische Darstellung der beobachteten Beginnformen.
Typ A, A_2 und B wurden als R auf T-Phänomene angesehen.

Typ A : Beginn mit einem Kammerkomplex ventrikulären Ursprungs im T eines Kammerkomplexes supraventrikulären Ursprungs.

Im Falle von Typ A ließen sich zwei Möglichkeiten der Tachykardie-Entwicklung unterscheiden.

a) Die erste ventrikuläre Extrasystole war anders konfiguriert als die nachfolgenden Tachykardiekomplexe.

b) Der ersten ventrikulären Extrasystole folgten identisch konfigurierte Komplexe jeweils im T.

Typ A_2 : Beginn wie Typ A. Die Tachykardiekomplexe folgen jeweils nach T.

Typ B : Beginn mit einem Kammerkomplex ventrikulären Ursprungs im T eines differenten Kammerkomplexes ventrikulären Ursprungs.

Im Falle von Typ B ließen sich ebenfalls zwei Möglichkeiten der Tachykardie-Entwicklung unterscheiden.

a) Die erste ventrikuläre Extrasystole war anders konfiguriert als die nachfolgenden Tachykardiekomplexe.

b) Der ersten ventrikulären Extrasystole folgte im T ein different konfigurierter Erregungskomplex, an welchem sich identische Komplexe jeweils im T anschlossen.

Typ B_1 : Beginn mit einem Kammerkomplex ventrikulären Ursprungs nach T eines vorangehenden Erregungskomplexes. Identische Kammerkomplexe folgen jeweils im T.

Typ B_2 : Beginn mit einem Kammerkomplex ventrikulären Ursprungs nach T eines vorangehenden Erregungskomplexes. Identische Kammerkomplexe folgen jeweils nach T.

Von allen vor Auftreten und zu Beginn der Kammerarrhythmien registrierten R auf T-Phänomenen wurde der "QR'/QT-Quotient bestimmt. Dazu wurde das Intervall zwischen dem Beginn der Kammerdepolarisation des Basisrhythmus und dem der vorzeitigen Extrasystole gemessen. Als Maß der QT-Länge des von einer Extrasystole unterbrochenen Erregungszyklus diente der Durchschnitt von 5 vorausgehenden nicht unterbrochenen Erregungszyklen.

An den letzten vor dem Auftreten der Rhythmusstörungen aufgezeichneten Elektrokardiogrammen wurde QRS-Breite und QT-Länge gemessen. Hier war die Frage, inwieweit eine verlängerte relative Refraktärzeit eine im EKG nachweisbare Ursache des R auf T-Phänomens in der Auslösung von tachykarden Kammerarrhythmien sei. Deshalb kam es auf die Angabe der QT-Zeit unabhängig von einer QRS-Verbreiterung an. Wir adjustierten demgemäß die gemessene QT-Strecke bei QRS-Verbreiterung auf eine QRS-Breite von 0,1 Sekunden, indem wir darüber hinausgehende Werte von der gemessenen QT-Länge abzogen. Die so adjustierte QT-Länge wurde mit Rücksicht auf die jeweilige Frequenz hinsichtlich ihrer prozentualen Abweichung von der normalen Streubreite geprüft. Hierzu wurde die von LEPESCHKIN angegebene Streubreite der QT-Zeit eines Normalkollektivs zugrundegelegt.

Bei allen Patienten mit frischem Myokardinfarkt wurde nach Möglichkeit am Tage der Aufnahme und während des weiteren Verlaufs im Rahmen eines Elektrolytstatus die Serumkalium-Konzentration bestimmt. Zur Frage, inwieweit eine Hypokaliämie beim Auftreten tachykarder Kammerarrhythmien nachweisbar wäre, wurden die Serumkaliumwerte von 44 Patienten mit frischem Myokardinfarkt sowie von 17 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz am Tage der Rhythmusstörung überprüft. In Anbetracht der Häufung von Rhythmusstörungen in den ersten Stunden nach dem Infarkteintritt wurde das Verhalten der Serumkalium-Konzentration am 1. Tag von 37 Patienten mit dem von 165 Patienten ohne bedeutsame Rhythmusstörungen verglichen. Diejenigen Fälle, bei denen eine Bestimmung des

Serumkaliums aus technischen Gründen erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich war, wurden nicht berücksichtigt.

Neben der analgetischen Behandlung aller Infarktpatienten und der generell durchgeführten Antikoagulantienbehandlung kamen eine Reihe spezifischer Maßnahmen zur Anwendung, welche nicht einheitlich gehandhabt wurden. Dazu gehörte die zeitweilige Beatmung mit reinem Sauerstoff, eine Methode, welche zugunsten der Sauerstoffzufuhr durch eine Nasensonde in einer Dosierung von 4 - 6 l/min aufgegeben wurde. Die Behandlung mit Herzglykosiden geschah ebenfalls nach unterschiedlichen Gesichtspunkten. Alle Patienten mit ausgeprägter Lungenstauung, stärker erhöhtem zentralen Venendruck oder schon vor Eintritt des Infarktes bestehender Herzinsuffizienz erhielten Herzglykoside. Aufgrund der Erkenntnis, daß die nach frischem Myokardinfarkt regelmäßig auftretende Kontraktilitätsverminderung durch Digitalisierung verhindert werden kann, wurde auch in Fällen ohne Manifestation einer Herzinsuffizienz eine Glykosidbehandlung durchgeführt (74).

Bei bradykarden Rhythmusstörungen kamen je nach der individuellen Situation die transvenöse Schrittmacherstimulation und die z. T. gleichzeitige Infusion sympathikomimetischer Substanzen bzw. die Injektion von Atropin zur Anwendung.

Bei tachykarden Rhythmusstörungen wurde die Gleichstromschocktherapie mit dem LOWN-Cardioverter bevorzugt. Die Behandlung mit antiarrhythmischen Substanzen erfolgte durch z. T. prophylaktisch eingeleitete intravenöse Tropfinfusionen mit Ajmalin. Betarezeptorenblocker, Kalium, Lidocain und Diphenylhydantoin wurden zusätzlich verwendet.

III. Ergebnisse

1. a) Häufigkeit des R auf T-Phänomens als einleitendes EKG-Kriterium von tachykarden Kammerarrhythmien.

Bei 26 Patienten lagen Registrierungen vor, welche den Arrhythmiebeginn erkennen ließen. 60 % der 481 vollständig registrierten Episoden von Kammertachykardie und Kammerflimmern begannen mit einer Extrasystole, die im T eine vorangehenden Erregungszyklus auftrat (Typ A, A_2, B), (Tab. 1). In 9 Fällen wurden insgesamt 176 nur mit R auf T eingeleitete Episoden registriert. In keinem Fall kam Typ A als einzige Form des Beginns vor. In 2 Fällen (B. Ti. und A. De.) war zwar nur Typ B zur Beobachtung gekommen, doch handelte es sich dabei nur um wenige vollständig erfaßte Episoden. In 4 Fällen (A. Oe., F. K., R.W. und M. N.) verteilten sich die Beginnformen ziemlich gleichmäßig auf Typ A und Typ B. In einem weiteren Fall (M. Ke.) kam neben Typ B vorwiegend Typ A vor. In 2 Fällen (H. Schn. u. L. Qu.) war neben Typ A auch Typ A_2 aufgetreten.
Davon zu unterscheiden war eine zweite Gruppe von 10 Fällen, bei denen neben 113 Episoden mit einleitendem R auf T-Phänomen 148 Episoden ohne R auf T-Beginn registriert worden waren. Außer dem Fall E. Ko. wiesen alle Beginne vom Typ B_1 auf. In 4 Fällen (E. Bo., W. He., B. Pr. und H. Ku.) wurde die Mehrzahl der Tachykardien mit Typ B_1 eingeleitet. Die Episoden, welche daneben mit Typ A, A_2 und B begannen, glichen darüber hinaus denen vom Typ B_1. Es handelte sich dabei jeweils um die Beginntypen $A_{(b)}$ und $B_{(b)}$ (siehe Abb. 2).

	Myokard-infarkt	chron. Herz-insuffizienz	A	A_2	B	B_1	B_2
A.Oe.	+		54		55		
H.Le.	+		14		3		
H.Schn.	+		9	3			
F.K.	+		7		5		
M.N.		+	5		8		
L.Qu.	+		2	2			
R.W.	+		1		1		
B.Ti.	+				6		
A.De.		+			1		
K.Wo.		+	10		1	3	1
W.Ba.	+		3		44	9	
E.Bo.	+		10		13	63	
W.He.	+		6		5	14	6
A.Ha.		+	3			6	12
E.Fr.		+	2		3	1	1
H.Ku.	+		2			20	
E.Wi.	+		2			4	
E.Ko.		+			8		2
B.Pr.	+			1		6	
F.Fi.	+						11
M.Bö.	+						1
G.Gl.	+						10
W.Ne.	+						6
E.Zi.	+						11
W.Bo.	+						3
F.Bi.	+						2

Tab. 1: Analyse der registrierten Formen des Beginns mit und ohne R auf T-Phänomen von Kammertachykardie und Kammerflimmern bei 26 Patienten

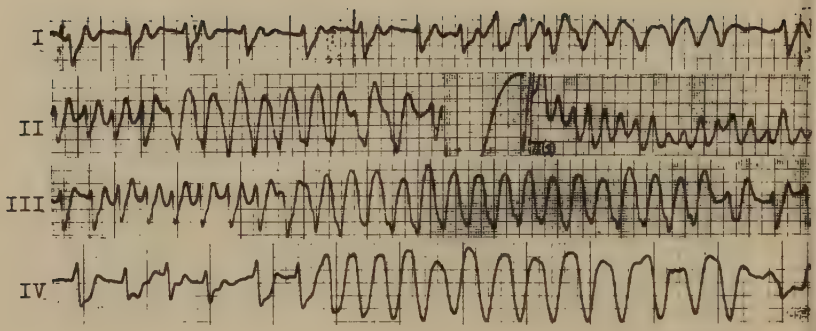


Abb 2: Fall W. He.

Streifen I: Unter Arrhythmieprophylaxe mit Ajmalin als Infusion (400 mg Ajmalin/500 ml Laevulose/0,5 mg/min) keine Extrasystolen. Plötzlich Verbreiterung der QRS-Komplexe. Nach einer supraventrikulären Extrasystole Beginn einer Kammertachykardie ohne R auf T-Phänomen mit Übergang in stark deformierte Komplexe.

Streifen II: Nach supraventrikulärer Tachykardie Beginn einer Kammertachykardie ohne R auf T-Phänomen (Typ B_1). Ein Elektroschock fällt ins T eines Tachykardie-Komplexes und löst Kammerflimmern aus.

Streifen III: Supraventrikuläre Tachykardie. Im T eines ventrikulären Erregungskomplexes beginnt eine Kammertachykardie im Sinne von Typ $B_{(b)}$.

Streifen IV: Hier beginnt die Kammertachykardie im T eines möglicherweise noch supraventrikulären Erregungskomplexes (Typ $A_{(b)}$).

Eine dritte Gruppe bildeten 7 Fälle, bei denen 44 Episoden eines beschleunigten idioventrikulären Rhythmus vom Typ B_2 registriert worden war.
In 3 Fällen (F. Fi., G. Gl. und M. Bö.) waren unabhängig von diesen Episoden hochfrequente Kammertachykardie und Kammerflimmern aufgetreten, die allerdings nicht vollständig erfaßt wurden. Im Falle G.Gl. handelte es sich um einen terminalen Kammereigenrhythmus, der in Kammerflimmern mündete. Bei den übrigen 4 Patienten stellen die beschleunigten idioventrikulären Rhythmen, welche z. T. intermittierend, aber immer nur kurzfristig auftraten, die einzige Form der Kammerarrhythmie dar.
Der Beginn von Kammerflimmern wurde bei 14 Patienten an 25 Einzelepisoden beobachtet. In 11 Fällen wurden diese von einem R auf T-Phänomen eingeleitet. Bei 2 dieser Fälle (H.Ku. und E. Wi.) kamen jedoch auch Episoden ohne R auf T-Beginn vor, d.h. die einleitende Kammertachykardie begann mit B_1.
In 3 Fällen (W. He., E. Fr. und G. Gl.) kam spontanes Kammerflimmern nur nach vorausgehenden Kammertachykardien ohne R auf T-Beginn zustande (B_1, B_2). In einem dieser Fälle (W. He.) fiel allerdings ein Elektroschock ins T eines Kammertachykardiekomplexes und löste dabei im Sinne des R auf T-Phänomens Kammerflimmern aus (Abb. 2).

Von den übrigen 12 Patienten, bei denen lediglich der Beginn von Kammertachykardie-Episoden erfaßt worden war, hatten 6 ebenfalls Kammerflimmern gehabt. In 5 Fällen waren die Kammertachykardien im Zusammenhang mit den Flimmerepisoden aufgetreten. In der Mehrzahl handelte es sich dabei um interkurrente Episoden, welche entweder spontan revertierten oder elektrisch bzw. medikamentös unterbrochen wurden, bevor sie zu Kammerflimmern führten. In allen 5 Fällen wurden Episoden mit R auf T-Beginn gesehen. 3 von ihnen zeigten daneben auch Episoden im Sinne von B_1 und B_2. Bei einem Patienten (F. Fi.) war unter reiner O_2-Beatmung eine langsame Kammertachykardie vom Typ B_2 beobachtet worden. 14 Tage später trat plötzlich Kammerflimmern auf.

6 Patienten hatten dagegen nur Kammertachykardie. In einem Falle (E. Bo.) wurden neben Episoden, die mit einem R auf T-Phänomen begannen (Typ A und B) überwiegend solche vom Typ B_1 registriert. In einem Fall (M. Bö.) traten zunächst Kammerrhythmen vom Typ B_2 auf. 6 Stunden später war es dann aber zu einer hochfrequenten Kammertachykardie gekommen, die kardiovertiert werden mußte. Bei den übrigen 4 Fällen handelte es sich lediglich um langsame idioventrikuläre Kammerrhythmen vom Typ B_2.

b) Zeitpunkt des Auftretens von Kammerflimmern und Kammertachykardie und seine Beziehung zum R auf T-Beginn bzw. anderen Formen der Arrhythmieeinleitung

Zunächst ließ sich das eingangs erwähnte, überwiegend frühzeitige Auftreten tachykarder Rhythmusstörungen bei frischem Myokardinfarkt auch an unserem Kollektiv nachweisen. Bei 34 von 63 Patienten trat Kammerflimmern und Kammertachykardie innerhalb von 24 Stunden nach Eintritt des Infarktes auf, davon bei 31 innerhalb der ersten 6 Stunden. Unter ihnen waren 9 Patienten, bei denen der Arrhythmiebeginn registriert wurde. In 4 Fällen begann die Rhythmusstörung mit einem R auf T-Phänomen, d.h. zweimal im Sinne von Typ A und zweimal von Typ B. Es handelte sich jeweils um primäres Kammerflimmern, das erfolgreich behandelt werden konnte. Nach der Extrasystole im T des vorangehenden Erregungszyklus folgten wenige relativ gleichförmige Ausschläge, dann bei gleich hoher Frequenz deformierte Komplexe, die in völlig regellose Flimmerwellen übergingen (Abb. 4). Bei einem weiteren Patienten (E.Wi.) wurde der Beginn des 2 Stunden nach dem Infarktereignis auftretenden Kammerflimmerns nicht erfaßt. Nach mehrfacher Defibrillation kam es zu einem neuerlichen Rezidiv, das von einer Kammertachykardie eingeleitet wurde,die mit Typ B_1, d. h. ohne R auf T-Phänomen begann. Anderthalb Stunden später wurden unter antiarrhythmischer Behandlung weitere Rezidive gesehen, welche zu Beginn ein R auf T-Phänomen vom Typ A aufwiesen (siehe Abb. 5).

Bei den übrigen 4 Patienten handelte es sich dagegen um vorübergehende Episoden eines idioventrikulären Kammerrhythmus vom Typ B_2 (siehe Abb. 7 und 14).

In 9 Fällen trat die Rhythmusstörung erstmals am zweiten Tag nach Infarktbeginn auf, in 4 Fällen am dritten und in 7 Fällen am vierten Tag. Bei den übrigen 9 Fällen fiel das erstmalige Auftreten der Rhythmusstörung zwischen den fünften Tag und 6 Wochen nach Infarkteintritt. Fünfmal handelte es sich dabei um Tachykardie mit terminalem Ausgang, welche nicht registriert wurde. Auffällig ist, daß es sich bei denjenigen Arrhythmien, welche nach Ablauf der ersten 24 Stunden registriert wurden, überwiegend um rezidivierende Kammertachykardie vom Typ B_1 handelte, d. h. um ziemlich gleichförmige undifferenzierte Komplexe, welche mit einer Frequenz von 130 - 200/min. aufeinanderfolgten, und erst nach längerem Bestehen oder multiplen Rezidiven in Kammerflimmern übergingen.

Zwar ließen sich gelegentlich auch Beginne vom Typ A bzw. B differenzieren, nachfolgend etablierte sich jedoch eine identische, anhaltende Tachykardie, wie sie vorher ohne R auf T-Beginn aufgetreten war (Fall b bei Typ A und Typ B). Davon zu unterscheiden waren 3 Fälle mit terminalen Rhythmusstörungen, wie z.B. nach Myokardruptur (F.K.), wo sich unter Alupent Kammerflimmern mit R auf T-Beginn vom Typ A und B entwickelte und dabei den oben beschriebenen Beginnformen primären Kammerflimmerns weitgehend entsprach.

Als terminale Rhythmusstörungen müssen auch die Arrhythmien bei den 18 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz angesehen werden, deren Auftreten in 6 Fällen registriert wurde. Sie wiesen sowohl Kammerflimmern mit R auf T-Beginn vom Typ A und B als auch rezidivierende Tachykardieformen ohne R auf T-Beginn, d. h. Typ B_1 und B_2 auf. Hierbei mögen verschiedene, zum Teil gleichzeitig wirksame Pharmaka wie Alupent, Digitalis, Ajmalin und Propanolol eine zusätzliche arrhythmieinduzierende Rolle gespielt haben. Dies soll an Hand einer kasuistischen Beschreibung illustriert werden.

Der Patient K. Wo. erlitt ambulant einen Adams-Stokes'schen Anfall. Nach Wiederbelebungsmaßnahmen und einer Alupent-Infusion wurde Kammerflimmern registriert. Es bestand eine Hypokaliaemie von 3,2 mval/l. Nach Defibrillation fanden sich im EKG Vorhofflimmern mit bradykarder absoluter Arrhythmie, begleitet von polytopen ventrikulären Extrasystolen, darüber hinaus Hinweise für einen alten Vorderwandinfarkt.

Nach einer frühzeitigen Extrasystole begann das Flimmern erneut mit Typ A. (Abb. 3).

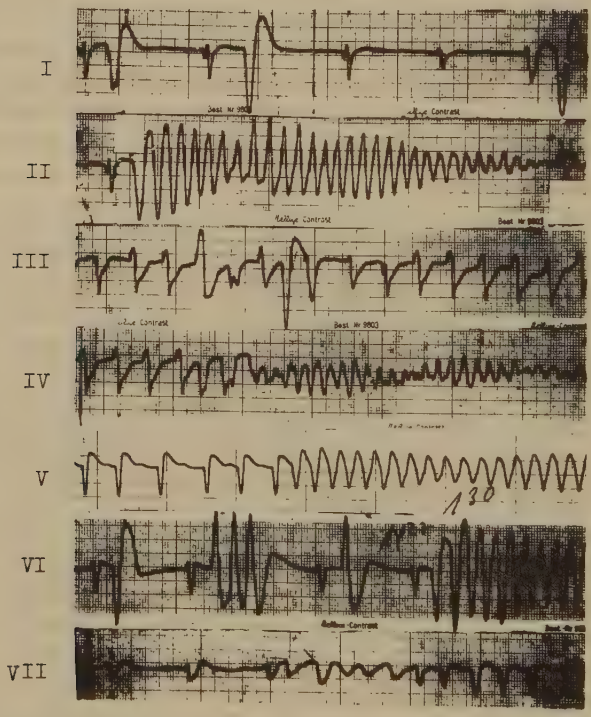


Abb. 3: Fall K. Wo.
Streifen I und II kontinuierlich. Vorhofflimmern und absolute Arrhythmie; ventrikuläre

Extrasystolen ohne feste Kupplung. Beginn des Kammerflimmerns mit einem R auf T-Phänomen im Sinne von Typ A. Das Flimmern beginnt nach einer kurzen hochfrequenten Kammertachykardie.
Streifen III und IV kontinuierlich. Polytope ventrikuläre Extrasystolen in Salven bei supraventrikulärer Tachykardie. Beginn des Flimmerns mit Typ A nach 2 frühzeitigen ventrikulären Extrasystolen.
Streifen V. Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie. Beginn einer Kammertachykardie ohne R auf T-Phänomen, Typ B_1.
Streifen VI. Ventrikuläre Extrasystolen aus zwei Zentren. Beginn einer Kammertachykardie vom Typ A (b).
Streifen VII. Beginn eines chaotischen Rhythmus mit R auf T-Phänomen vom Typ A.

Kammerflimmern wurde im Verlauf der Behandlung unter gleichzeitiger Ajmalin- und Alupent$^{(R)}$-Infusion auch im Anschluß an eine supraventrikuläre Tachykardie mit eingestreuten unterschiedlich konfigurierten Extrasystolen gesehen. Eine dieser Extrasystolen trat vorzeitig auf, ihr folgte eine ähnlich konfigurierte mit breiterem QRS-Komplex, in deren T das eigentliche Flimmern manifest wurde. Im Verlauf der achttägigen Behandlung kam es neben einer Stauungspneumonie und schließlich nicht beeinflußbarem haemorrhagischen Schock zu multiplen Rhythmusstörungen. Dabei wurden Kammertachykardien beobachtet, welche mit Typ B, B_1 und B_2, also mit und ohne R auf T-Beginn begannen, während Digitalis, Alupent$^{(R)}$, Ajmalin und Kalium gleichzeitig therapeutisch wirksam waren. Unter nebeneinanderlaufender Alupent$^{(R)}$- und Ajmalin-Infusion kam es trotz wiederholter KCL-Injektion (6 mval) wiederum auch zu Tachykardie mit Beginntyp A. Auffällig waren die vorangehend sich häufenden Extrasystolen, welche zwei verschiedene Konfigurationen aufwiesen. Während die Konfiguration einer Extrasystole bei kurzer Kupplung zunächst nur als Bigeminus vorkam, trat die different konfigurierte trotz längeren Kupplungsintervalls auch in Salven auf. Plötzlich etablierte sich im T einer der kurz gekuppelten Extrasystolen, beginnend mit einem besonders großen Ausschlag, eine hochfrequente Kammertachykardie. Terminal wurden bei arteriellem

Mitteldruck von 60 mm Hg nach bradykardem Vorhofflimmern wiederholt R auf T-Phänomene mit nachfolgenden Passagen eines chaotischen Kammerrhythmus registriert.

c) Prodromale Rhythmusstörungen und ihre Beziehung zum R auf T-Beginn von tachykarden Kammerarrhythmien.

Mehr als eine Extrasystole bei 10 Normalsystolen wurden in 39 von 63 Fällen mit frischem Myokardinfarkt während der regelmäßigen Rhythmuskontrollen vor dem erstmaligen Auftreten von Kammerflimmern und Kammertachykardie beobachtet.

	Zahl der Patienten	Extrasystolen		
		> 1:10	< 1:10	keine
frischer Myokardinfarkt	63	39	16	8
chronische Herzinsuffizienz	18	9	4	(5)

Tab. 2: Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen vor dem ersten Auftreten von Kammerflimmern bzw. Kammertachykardie bei 81 Patienten.

In 16 Fällen handelte es sich um weniger als eine Extrasystole bei 10 Normalschlägen. In 8 Fällen waren keine Extrasystolen registriert worden. Schließt man von den 18 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz die 5 Fälle aus, welche mit anhaltender Kammertachykardie in die Intensivstation eingeliefert wurden, so ergaben sich hinsichtlich der Häufigkeit von Extrasystolen vor dem Tachykardiebeginn gegenüber den Patienten mit frischem Myokardinfarkt keine verwertbaren Unterschiede.

Unter den 26 Patienten, bei denen kontinuierliche EKG-Registrierungen bis zum Beginn der Rhythmusstörungen vorlagen, waren 3 Fälle (W. He., L. Quo., A. Oe.), bei welchen dem erstmaligen Auftreten von Kammerflimmern und

Kammertachykardie unmittelbar keine oder nur eine Extrasystole vorausgegangen war. In 2 Fällen war allerdings eine antiarrhythmische Prophylaxe mit Ajmalin durchgeführt worden. In allen übrigen Fällen war während der letzten Minuten vor Ausbruch der Rhythmusstörungen mindestens eine Extrasystole bei 10 Normalsystolen registriert worden. Bei Berücksichtigung aller vollständig erfaßten Episoden von Kammerflimmern und Kammertachykardie wurden innerhalb der letzten Minute vor ihrem Beginn in 23 Fällen monotope Extrasystolen gefunden, die in 18 Fällen eine feste Kupplung zur vorangehenden Normalsystole aufwiesen, in 5 Fällen dagegen ohne feste Kupplung aufgetreten waren. In 7 Fällen handelte es sich um polytope Extrasystolen (Tab. 3).

	Ventrikuläre Extrasystolen			AV-Block II.-III. Grades
	monotop		polytop	
	Kupplung			
	fest	nicht fest		
jeweilige Gesamtzahl v.Patienten	18	5	7	8
Typ A	5	3	4	7
Typ A_2	1	-	-	-
Typ B	7	3	4	3
Typ B_1	7	-	1	1
Typ B_2	8	-	-	1

Tab. 3: Ventrikuläre Extrasystolen und AV-Block unmittelbar vor dem Auftreten der voll registrierten Episoden von Kammertachykardie und Kammerflimmern bei 26 Patienten. Aufteilung hinsichtlich der nachfolgenden Beginnformen.

Hinsichtlich der vorgefundenen Beginnformen ergaben sich folgende Relationen: Bis auf eine Ausnahme folgten polytopen Extrasystolen Arrhythmien mit R auf T-Beginn vom Typ A und Typ B. Ebenso verhielt es sich bei den monotopen Extrasystolen mit gleitender Kupplung, während Extrasystolen mit

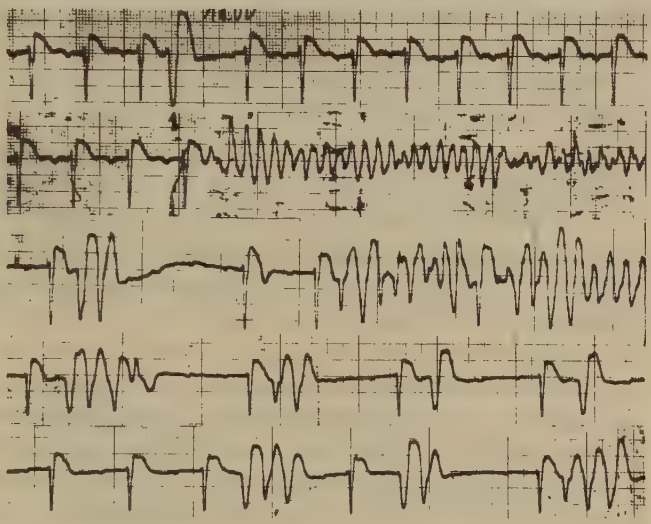
fester Kupplung in knapp der Hälfte der Fälle einer Tachykardie mit R auf T-Beginn vorangingen (siehe Tab. 3).

d) Die Häufigkeit des R auf T-Phänomens als Beginnform von tachykarden Kammerarrhythmien bei AV-Überleitungsstörungen.

Auffällig war die Häufigkeit des R auf T-Beginns bei atrioventrikulären Überleitungsstörungen.
Insgesamt bestanden bei 13 von 81 Patienten zum Zeitpunkt des Auftretens von tachykarden Kammerarrhythmien AV-Blockierungen höheren Grades. In 9 Fällen handelte es sich um einen AV-Block II.Grades mit wechselndem Überleitungsverhältnis,dem in einem Falle vor Auftreten der ersten Tachykardie-Episode eine totale AV-Blockierung vorangegangen war. Insgesamt 5 Fälle,davon 2 unmittelbar terminal, wiesen einen totalen AV-Block auf. 10 Patienten entwickelten Kammerflimmern, dessen Beginn in 7 Fällen registriert und mit einem R auf T-Phänomen eingeleitet wurde. Bei den übrigen 3 Patienten handelte es sich um relativ langsame idioventrikuläre Rhythmen im Sinne beschleunigter Kammerersatzrhythmen.
Bis auf einen Patienten mit frischem Vorderwandinfarkt, bei dem die AV-Blockierung erst nach Myokardruptur auftrat, handelte es sich um Patienten mit frischem Hinterwandinfarkt. In 2 Fällen bestand eine schwere chronische Herzinsuffizienz. 3 Patienten entwickelten die tachykarden Rhythmusstörungen ohne Einfluß spezifischer therapeutischer Maßnahmen.

Bei dem Patienten A. Oe. bestand eine Stunde nach dem Infarktereignis ein inkonstanter AV-Block II. Grades mit Kammerfrequenzen zwischen 38 und 88/min (Abb. 4). Unmittelbar vor dem Auftreten von Kammerflimmern zwei Stunden nach Infarkteintritt wurde bei AV-Block I. Grades lediglich eine ventrikuläre Extrasystole registriert. Das Flimmern begann mit einer deformierten Extrasystole im T einer Sinuserregung.Ihr folgten nach einer kurzen Latenz vier etwa gleichförmige Ausschläge, dann bei gleich hoher Frequenz deformierte Komplexe, die in völlig regellose Flimmerwellen übergingen. Zu diesem Zeitpunkt bestand eine Hypokaliaemie von 3,2 mval/l.Nach wiederholter Defibrillation lag überwiegend ein AV-Block II. Grades mit 2:1 Überleitung vor. Weder Ajmalin (40 mg i.v. und als Tropfinfusion 400 mg/500 ml 5 % Laevulose) noch Kaliumchlorid (30 mval i.v. und

40 mval per Infusionen) vermochten die Rezidive von Kammerflimmern zu verhindern. Innerhalb der nächsten 4 Stunden kam es daneben zu z. T. salvenartigen Kammertachykardien, welche mit Extrasystolen begannen, die überwiegend im T einer Extrasystole, also im Sinne von Typ B auftraten.



Fall A. Oe.

Abb. 4: Streifen I und II kontinuierlich. Sinusrhythmus. AV-Block I. Grades. Einzige ventrikuläre Extrasystole vor dem Auftreten des Kammerflimmerns. Beginn mit einer polymorphen Extrasystole im absteigenden T-Schenkel des letzten übergeleiteten Erregungskomplexes (Typ A) Nach einer Latenz folgen 4 gleichförmige kammertachykardieartige Komplexe, welche in unregelmäßige Flimmerwellen übergehen.
Streifen III bis V. AV-Block II. Grades mit wechselnden Überleitungsverhältnissen. Beginn von Kammertachykardie bzw. Salven von ventrikulären Extrasystolen nach stark wechselndem Kupplungsintervall. Einleitend läßt sich jeweils ein R auf T-Phänomen zwischen der ersten und der zweiten Extrasystole identifizieren (Typ B).

Auch der Versuch, durch eine Frequenzsteigerung bzw. Normalisierung der AV-Überleitung mit Alupent die Extrasystolie zu unterdrücken, führte nur zu weiteren Kammerflimmerrezidiven. Selbst durch hohe Stimulationsfrequenz eines transvenösen Schrittmachers ließen sich die Arrhythmien nicht beherrschen. Sobald Stimuli in die T-Welle von übergeleiteten Komplexen fielen, kam es zu Kammertachykardien, die schließlich erst unter Xylocain (50 mg i.v.) bei weiterhin hoher Schrittmacherfrequenz (115/min.) ausblieben.

Im Falle von E. Wi., bei dem ebenfalls bei der Aufnahme ein AV-Block II. Grades registriert wurde, kam es zwei Stunden nach Infarkteintritt zu rezidivierendem Kammerflimmern. Die Serumkaliumkonzentration betrug 3,6 mval/l. Nach Defibrillation bestand zunächst ein Kammerrhythmus aus zwei Zentren mit unterschiedlicher Entladungsfrequenz. (Abb. 5). Nach zunehmender Beschleunigung des dominierenden ektopen Schrittmachers etablierte sich plötzlich im Sinne von Beginntyp B_1 eine hochfrequente Kammertachykardie von gleichmäßiger Konfiguration, die schließlich in Kammerflimmern überging. Nach Defibrillation manifestierte sich zunächst das ursprüngliche ektope Kammerzentrum, dessen Entladungsfrequenz sich schnell verlangsamte, dann ein supraventrikulärer Rhythmus bei AV-Block II. Grades. Unter einer Ajmalin-Infusion (400 mg/500 ml 5 % Laevulose) kam es anderthalb Stunden später erneut zu einem Adam-Stokes'schen Anfall infolge Kammerflimmerns, das nach Defibrillation trotz einer Injektion von Xylocain (50 mg), weiterer Kaliumbicarbonatzufuhr (40 mval) sowie 1 mg Propanolol rezidivierte und erst nach 5 mg Propanolol endgültig beseitigt war. Jetzt begann das Flimmern immer mit einem R auf T-Phänomen. Die auslösende Extrasystole trat jedoch nicht etwa im T des ersten Erregungskomplexes nach einer blockierten Sinuserregung auf, sondern erst im T des zweiten bzw. dritten übergeleiteten Erregungskomplexes.

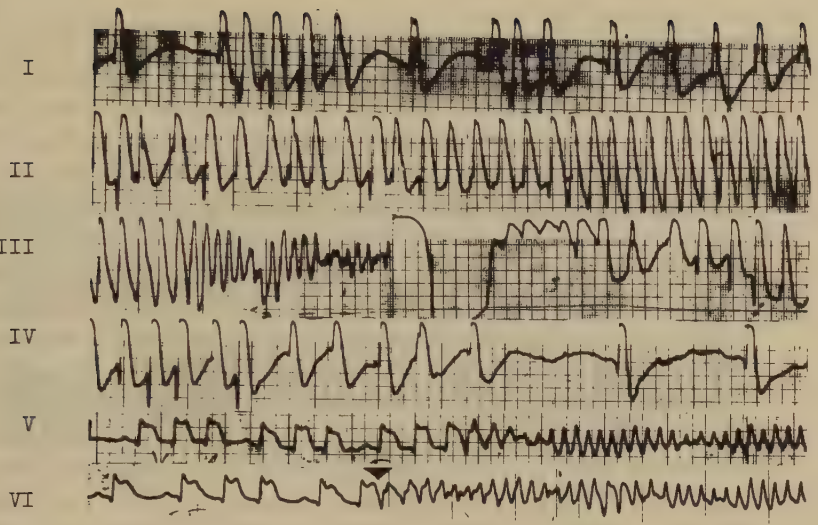


Abb. 5: Fall E. Wi. Streifen I - IV fortlaufend.
Streifen I Kammerrhythmus aus zwei ektopen Zentren mit unterschiedlicher Frequenz.
Streifen II Nach Beschleunigung der Entladungsfrequenz des dominierenden Schrittmachers beginnt eine hochfrequente Kammertachykardie ohne R auf T-Phänomen, d.h. mit Beginntyp B_1.
Streifen III Übergang in Kammerflimmern. Elektrische Defibrillation.
Streifen IV Nach einer Übergangsphase zunehmende Verlangsamung des ektopen Schrittmachers.
Streifen V Supraventrikulärer Rhythmus 4:1 Block. Beginn von Kammerflimmern mit einer ventrikulären Extrasystole in T der dritten übergeleiteten Erregung (Typ A).
Streifen VI Hier beginnt das Flimmern mit einer ventrikulären Extrasystole im T der zweiten übergeleiteten Erregung nach der Blockierung (Typ A).

Die dritte Patientin (M. Ne.) mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz nach langjähriger Hypertonie wurde wegen eines Adams-Stokes'schen Anfalles eingeliefert. Im EKG zeigte sich totaler AV-Block mit extrem langsamem Ersatzrhythmus. Während der Registrierung trat nach T einer Ersatzerregung eine ventrikuläre Extrasystole auf, in deren

T, also im Sinne von Typ B, eine regelmäßige Tachykardie begann, die schließlich in Kammerflimmern überging (Abb. 6).

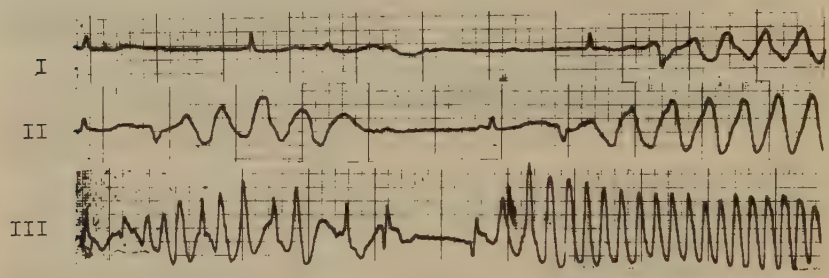


Abb. 6: Fall M.Ne.
Streifen I-II Totaler AV-Block. Extrem langsamer Ersatzrhythmus. Beginn von Kammertachykardien im T einer gekuppelten ventrikulären Extrasystole (Typ B). Die Tachykardien mündeten in Kammerflimmern.
Streifen III Beginn einer Kammertachykardiesalve im T einer ventrikulären Extrasystole (Typ B). Anschließend Beginn einer Kammertachykardie mit einer Extrasystole im T eines übergeleiteten Komplexes (Typ A).

Nach Defibrillation wurden bei AV-Block II. bzw. III. Grades multiple z. T. salvenartige Rezidive beobachtet, deren Beginn sowohl Typ A als auch Typ B entsprach. Erst nach Einführung eines transvenösen Schrittmachers gelang es, stabile Rhythmusverhältnisse zu schaffen. In diesem Falle mußte allerdings eine anschließende Schrittmacherimplantation vorgenommen werden.

In allen übrigen Fällen waren zum Zeitpunkt des Auftretens der Rhythmusstörungen Medikamente wirksam. In 9 Fällen handelte es sich um Alupent$^{(R)}$, dessen Infusionsbeginn in 6 Fällen den Rhythmusstörungen unmittelbar voranging, so daß ein ursächlicher Zusammenhang anzunehmen war. Im Falle H. Schn. wurde die Infusion unmittelbar vor Auftreten der ektopen Rhythmusstörungen unterbrochen. Sein Verlauf wird in anderem Zusammenhang dargestellt. Während sich in 6 Fällen Kammerflimmern entwickelte, wurde in 3 Fällen eine langsame Form der Kammertachykardie registriert, wie bei dem Patienten W. Boe., wo es 4 Stunden nach dem Infarkteintritt unter einer prophylaktischen Ajmalin-Infusion (400 mg/500 ml 5 % Laevulose) zu einem plötzlichen Blutdruckabfall kam. Nach einer Behandlung mit Alupent$^{(R)}$ (2,5 mg i.v. und 10 mg/500 ml Laevulose 5 % als Infusion) manifestierte sich bei bradykardem, supraventrikulärem Rhythmus (Frequenz 42/min.) und AV-Block II. Grades ein langsamer idioventrikulärer Ersatzrhythmus im Sinne von Typ B_2 mit einer Frequenz von 46/min., der sich bei Interferenzdissoziation bis zu einer Frequenz von 70/min. beschleunigte. (Abb. 7).

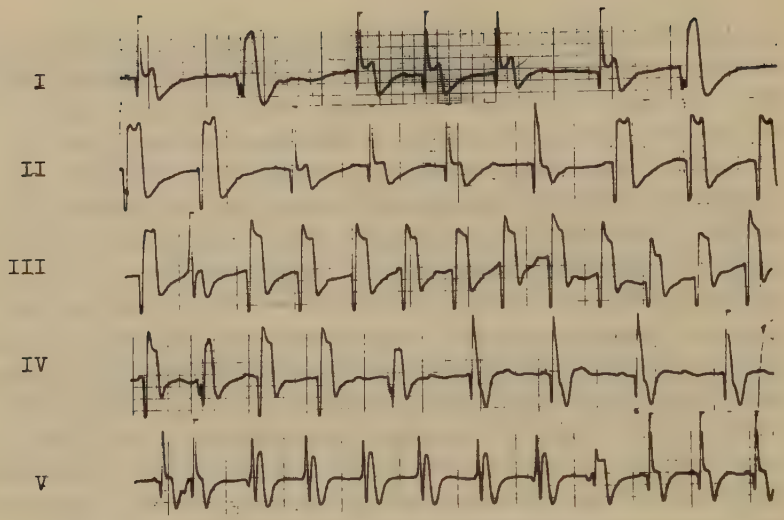


Abb. 7: Fall W. Boe. Streifen I - V fortlaufend.
Streifen I Supraventrikulärer Rhythmus, Frequenz 42/min. AV-Block II. Grades, Kammerersatzsystolen.
Streifen II Auftreten eines Kammerersatzrhythmus mit einer Frequenz von 46/min(Beginntyp B_2)
Streifen III-IV Beschleunigung des Kammerrhythmus bis zu einer Frequenz von 70/min bei Interferenzdissoziation.
Streifen V Kombinationssystolen. Der supraventrikuläre und ventrikuläre Rhythmus sind von praktisch identischer Frequenz. Schließlich Sinusrhythmus.

Im Falle des 39jährigen Patienten W. Ba., der eine Stunde nach dem Infarktereignis aufgenommen wurde, war 90 Minuten vor dem Auftreten des Kammerflimmerns 1 mg Digitoxin injiziert worden. Der Serumkaliumspiegel betrug 3,5 mval/l. Vor Beginn der Rhythmusstörungen wurde ein AV-Block II. Grades mit 3:2 Überleitung registriert. Sie traten zunächst als Salven von kurzen Kammertachykardien in Erscheinung, eingeleitet durch ventrikuläre Extrasystolen, welche im T-Ende oder unmittelbar nach T eines vorangehenden ü-bergeleiteten Komplexes auftraten (Abb. 8).

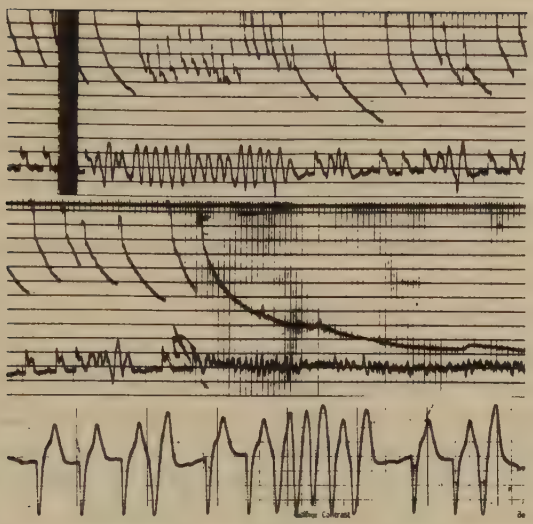


Abb. 8: Fall W. Ba.
Streifen I AV-Block II. Grades. Beginn einer kurzen Kammertachykardie mit einer ventrikulären Extrasystole im absteigenden T-Schenkel eines übergeleiteten Komplexes (Typ A).
Streifen II Kurze Kammertachykardiesalve beginnend mit einer Extrasystole nach T-Ende, in deren T eine weitere Extrasystole erscheint (R auf T-Phänomen vom Typ B). Kurz darauf erscheint eine Extrasystole im T-Ende eines übergeleiteten Komplexes. Unmittelbar im T dieser Extrasystole beginnt Kammerflimmern.
Die obere Kurve zeigt die arteriellen Druckwerte gemessen in der A. femoralis.
Streifen III Sinustachykardie. Ventrikuläre Extrasystolen im T-Ende einzelner übergeleiteter Komplexe. Kurze Kammertachykardiesalve aus identischen Erregungskomplexen, d.h. kein R auf T-Beginn (Typ B_1).
Eine im absteigenden T-Schenkel erscheinende Extrasystole zieht keine repetitiven Entladungen nach sich.

Entweder folgte zunächst eine Reihe hochfrequenter Kammertachykardiewellen, die teilweise in Kammerflimmern übergingen, oder das Flimmern trat unmittelbar im T der gekuppelten Extrasystole auf. Gelegentliche Extrasystolen, die noch im T eines übergeleiteten Komplexes erschienen, zogen nur kürzere Kammertachykardiesalven nach sich. Weder mit Ajmalin (50 mg i.v. und Infusion), Kalium (40 mval i.v.), Propanolol (5 mg i.v.) noch bei Frequenzsteigerung bis 80/min. mittels intrakardialer Stimulation durch eine Schrittmacherelektrode ließen sich die über zwei Stunden rezidivierenden Tachykardien verhindern.

Schließlich wurden nach Lidocain (50 mg + 500 mg in 500 ml Laevulose 5 % und zusätzlich 40 mval/l HCO_3) bei Sinustachykardie nur mehr kurze Kammertachykardiesalven registriert, die im T-Ende eines übergeleiteten Komplexes begannen, aber bei gleichmäßiger Konfiguration der aufeinanderfolgenden Ausschläge im Sinne von Typ B_1 imponierten. Auch hier traten einzelne Extrasystolen früher, d. h. im absteigenden Schenkel der vorangehenden T-Welle auf, erfüllten also die Kriterien des R auf T-Phänomens, ohne indessen repetitive Entladungen nach sich zu ziehen. 50 Minuten später bestand regelmäßiger Sinusrhythmus.

2. a) Das prodromale R auf T-Phänomen.

Die oben dargestellten Ergebnisse bestätigen die bekannte Beobachtung, daß die Mehrzahl bedrohlicher Tachyarrhythmien mit einem R auf T-Phänomen beginnt. Selbst wenn eine Tachykardie nicht im Sinne von Typ A bzw. Typ B begann, zeigten sich doch unweigerlich beim Übergang in Flimmern vorzeitig, d.h. in der Repolarisationsphase eines vorangehenden Erregungskomplexes auftretende Impulse mit aberrierender Erregungsausbreitung.

Am eindeutigsten kann Typ A, d. h. eine ventrikuläre Extrasystole im T einer Sinuserregung als R auf T-Phänomen angesehen werden. 15 der 26 Patienten mit vollständiger Re-

gistrierung ihrer Tachykardie wiesen einen Beginn von Typ A auf.

Ließ sich aufgrund einer aberrierenden Erregungsausbreitung des im T einer Kammererregung auftretenden ventrikulären Komplexes eine grundsätzlich gleiche Situation identifizieren, so wurde dies als R auf T-Phänomen vom Typ B angesehen. Typ B wurde bei 13 Patienten zu Beginn tachykarder Arrhythmien registriert.

Häufig finden sich jedoch R auf T-Phänomene ohne nachfolgende Tachykardie. Heute wird ihnen allgemein die Bedeutung eines Prodromalsyndroms zugeschrieben. Zur Frage inwieweit ein isoliertes R auf T-Phänomen als Warnsymptom akut bedrohlicher Arrhythmien verwertbar ist, wurde untersucht, wie häufig dieses bei 81 Patienten vor Beginn der Rhythmusstörungen nachweisbar war (Tab. 4). 38 Patienten wiesen vor dem Auftreten von Kammerflimmern und Kammertachykardie R auf T-Phänomene auf. Dabei handelte es sich ebenso häufig um solche von Typ A als von Typ B. In drei Fällen wurden Sinuserregungen gesehen, in deren T ein weiterer Erregungskomplex supraventrikulären Ursprungs aufgetreten war, und in einem Fall fand sich ein Kammerkomplex ventrikulären Ursprungs, dessen T von einem übergeleiteten Schlag unterbrochen wurde.

	Pat. Zahl	R auf T auslösend	Ventrikuläre Extrasystolen			
			monotop		polytop	In Salven
			Kupplung fest	nicht fest		
frischer Myokardinfarkt	32	14	13	9	8	15
chronische Herzinsuffizienz	6	5	5	2	4	5
gesamt	38	19	18	11	12	20

Tab. 4: Das R auf T-Phänomen und die Art der an ihnen beteiligten Extrasystolen, beobachtet bei 38 von 81 Patienten mit Kammertachykardie und Kammerflimmern.

Häufig wurden bei ein und demselben Patienten verschiedene Formen des R auf T-Phänomens gefunden. In 50 % der Fälle waren Extrasystolen mit fester Kupplung beteiligt und ebenso häufig fand es sich bei Extrasystolen in Salven. Monotope Extrasystolen mit gleitender Kupplung und polytope Extrasystolen führten in jeweils 30 % der Fälle zum R auf T-Phänomen.

In 19 Fällen wurde innerhalb weniger Sekunden bzw. Minuten nach isoliertem R auf T-Phänomen der Beginn einer Tachykardie gesehen (Tab. 5). 11 Fälle mit isoliertem R auf T-Phänomen vom Typ A wiesen siebenmal einen Tachykardiebeginn von Typ A, dreimal von Typ B und zweimal von Typ B_1 auf. 9 Fälle mit isoliertem R auf T-Phänomen von Typ B hatten nachfolgend dreimal Tachykardie, die im Sinne von Typ A, einmal von Typ A_2, viermal von Typ B, einmal von Typ B_1 und einmal von Typ B_2 begann. Zwei Fälle, bei denen eine supraventrikuläre Extrasystole im T einer Sinuserregung auftrat, hatten kurz darauf jeweils eine Tachykardie, die mit Typ B und Typ B_2 begann.
Mit anderen Worten, R auf T-Phänomene gehen in der Mehrzahl Tachykardien voraus, die selbst mit einem R auf T-Phänomen beginnen. In fünf Fällen handelte es sich jedoch auch um z. T. langsame Tachykardie im Sinne einer Automatie ohne R auf T-Beginn.

Die Untersuchung ist jedoch nur bedingt verwertbar. Einerseits wurden R auf T-Phänomene nicht immer als solche festgehalten. Andererseits wurden bei einer Reihe von Fällen während kontinuierlicher EKG-Schreibung nach Beseitigung der ersten Rhythmusstörung häufig R auf T-Phänomene registriert, bevor es zu Rezidiven kam. In solchen Fällen war man bereits gewarnt. Ihre Beobachtung ließ jedoch keineswegs den Schluß zu, daß sie als Warnsymptom vor der Erstmanifestation der Rhythmusstörung vorgelegen hätten. In wenigsten drei Fällen mit kontinuierlicher EKG-Überwachung, bei denen keine oder höchstens ganz vereinzelt Extrasystolen gesehen worden waren, kamen vor dem erstmaligen Auftreten der Rhythmusstörung keine

	R S-V T	R V-V T	R S-S T
jeweilige Patientenzahl	11	9	2
A	7	3	
A_2		1	
B	3	4	1
B_1	2	1	
B_2		1	1

Tab. 5: Bei insgesamt 19 Patienten mit prodromalen R auf T-Phänomenen wurden wenige Sekunden bzw. Minuten später Tachykardiebeginne registriert. Die Tabelle zeigt den jeweils beobachteten Typ des R auf T-Phänomens und den des späteren Tachykardiebeginns. Unterschiedliche Relationen bei ein und demselben Patienten wurden einzeln berücksichtigt. Gleiche Relationen wurden jeweils nur einmal aufgeführt.

$\frac{R}{S\text{-}V\ T}$ = ventrikuläre Extrasystole im T einer Sinuserregung.

$\frac{R}{V\text{-}V\ T}$ = ventrikuläre Extrasystole im T einer Kammererregung.

$\frac{R}{S\text{-}S\ T}$ = supraventrikuläre Extrasystole im T einer Sinuserregung.

R auf T-Phänomene zur Beobachtung, wohl aber nach der Defibrillation. Außerdem ließ sich anhand des ausgewählten Kollektivs von Patienten mit schweren Rhythmusstörungen keine Aussage darüber machen, wie oft das R auf T-Phänomen auftreten kann, ohne daß es jemals zu Kammerarrhythmien kommt. Deshalb wurden zusätzlich 100 nicht ausgewählte Patienten mit frischem Myokardinfarkt hinsichtlich des R auf T-Phänomens untersucht (Tab. 6).

Patientenzahl		QR'/QT	Tachykardie
10	8	$> 0,90$	keine
	2	$> 0,80$	keine
7	3	$< 0,80$	Kammerflimmern unmittelbar beginnend vom Typ A. In einem Fall außerdem auch Beginn vom Typ B
	1	$> 0,90$	R/T 0,95 nicht auslösend, aber Kammertachykardie mit Übergang in Kammerflimmern beginnend mit Typ B, B_1 und B_2
	3	$> 0,90$	Die beobachteten R/T-Phänomene mit Quotienten über 0,90 waren nicht auslösend. Zu anderen Zeiten kam es aber zu Kammerflimmern, dessen Beginn nicht registriert wurde
6	4	$< 0,80$	Kammertachykardie unmittelbar beginnend vom Typ A.
	1	$> 0,90$	Kammertachykardie unmittelbar beginnend vom Typ A.
	1	$> 0,90$	R/T 0,93 nicht auslösend, aber Kammertachykardie zu anderem Zeitpunkt, ohne daß der Beginn registriert wurde

Tab. 6: Beobachtung eines R auf T-Phänomens bei 100 Patienten mit frischem Myokardinfarkt. Patienten mit kardiogenem Schock sind ausgeschlossen, im übrigen erfolgte keine Auswahl. Hier wurden nur R auf T-Phänomene im Sinne von Typ A, also eine ventrikuläre Extrasystole im T eines übergeleiteten Komplexes berücksichtigt, da nur bei solchen die Bestimmung des QR'/QT Quotienten möglich ist.

Bei 10 von 23 oder 44 % der Patienten mit einer Extrasystole im T der vorangehenden Sinuserregung kam es innerhalb der stationären Behandlung nicht zum Auftreten bedrohlicher Tachykardien.

Bei einem Teil dieser Fälle wurde allerdings nach Beobachtung eines R auf T-Phänomens eine prophylaktische antiarrhythmische Behandlung durchgeführt, so daß nicht entschieden werden kann, inwieweit hier die Arrhythmieprophylaxe schwere Rhythmusstörungen verhindert hat. Einer prophylaktischen antiarrhytmischen Behandlung wurden jedoch auch mehrere Fälle unterzogen, bei denen nach einem isolierten R auf T-Phänomen später Kammerarrhythmien aufgetreten sind.

Sieben Patienten hatten Kammerflimmern, dessen Beginn in vier Fällen registriert wurde. In drei Fällen begann das Flimmern im Sinne von Typ A. In einem Falle traten darüber hinaus auch Kammertachykardien beginnend mit Typ B und Übergang in Kammerflimmern sowie solche von Typ B_2 auf. Der vierte Fall zeigte Kammerflimmern mit Beginntyp B bzw. Kammertachykardie vom Typ B_2, die nach Beschleunigung im Sinne von B_1 in Kammerflimmern mündete.
In drei Fällen wurde zwar vor Auftreten des Kammerflimmerns das R auf T-Phänomen gesehen, der Beginn der Rhythmusstörung selbst jedoch nicht registriert.
Darüber hinaus trat in zwei Fällen Kammerflimmern auf, ohne daß vorher oder anschließend R auf T-Phänomene aufgefallen wären. In einem Falle handelt es sich um frühzeitiges Flimmern eine Stunde nach der Aufnahme, dem keine Extrasystolen vorangegangen waren. Im zweiten Falle war das Flimmern 38 Stunden später unter Ajmalinprophylaxe aufgetreten.
In fünf Fällen wurde Kammertachykardie mit einem Beginn von Typ A registriert. Drei dieser Fälle wiesen auch vorangehende isolierte R auf T-Phänomene auf. Bei einem weiteren Fall mit R auf T-Phänomenen wurde der Beginn der Tachykardie nicht registriert.
8 Patienten hatten Kammertachykardie, ohne daß vorher R auf T-Phänomene beobachtet worden waren. In zwei Fällen begann die Tachykardie mit Typ B. Im übrigen handelte es sich um Tachykardie ohne R auf T-Beginn, d. h. vom Typ B_1 bzw. B_2.

b) Der QR'/QT Quotient

Ein R auf T-Phänomen liegt immer dann vor, wenn der QR'/QT Quotient unter 1 ist. Diese zahlenmäßige Angabe ist nur bei ausmessbarem QT-Intervall vergleichbarer, nicht unterbrochener Erregungskomplexe möglich, d. h. im allgemeinen nur bei Typ A. Deshalb sind in Tab. 6 nur solche R auf T-Phänomene berücksichtigt worden, wo bei supraventrikulärem Rhythmus eine ventrikuläre Extrasystole einen übergeleiteten Erregungskomplex unterbricht.
Hier fällt bereits auf, daß auslösende R auf T-Phänomene gegenüber nicht auslösenden durchweg einen deutlich niedrigeren QR'/QT Quotienten aufwiesen.
Eine Tachykardie wurde also um so eher ausgelöst, je frühzeitiger eine Extrasystole im T des vorangehenden Erregungskomplexes auftrat. Zur zeitlichen Abgrenzung einer vulnerablen Phase während der Repolarisation wurden sämtliche eindeutig bestimmbare QR'/QT Quotienten beider Kollektive auf Abb. 9 dargestellt. In den nach oben gerichteten Kolumnen wurden die R auf T-Phänomene mit nachfolgender Tachykardie entsprechend ihrem QR'/QT Quotienten aufgetragen. In gleicher Weise wurden die isolierten R auf T-Phänomene in den nach unten gerichteten Kolumnen aufgeführt. Hierbei wurden alle ermittelten Quotienten eines Patienten jeweils aufgeführt, gleiche aber nur einmal berücksichtigt.
Aus der Darstellung geht hervor, daß die Mehrzahl der R auf T-Phänomene mit einem QR'/QT Quotienten unter 0,8 Kammerarrhythmien einleiteten. Die wenigen nicht auslösenden R auf T-Phänomene wurden unmittelbar vor solchen registriert, die dann auslösend waren, wobei dann allerdings mehrere nicht auslösende Extrasystolen mit QR'/QT Quotienten unter 0,8 zur Beobachtung kommen konnten. Die Häufigkeit des Beginns mit R auf T nahm mit einem QR'/QT Quotienten von 0,8 und mehr stetig ab, während die R auf T-Phänomene ohne nachfolgende repetitive Entladungen vorwiegend einen hohen QR'/QT Quotienten aufwiesen.

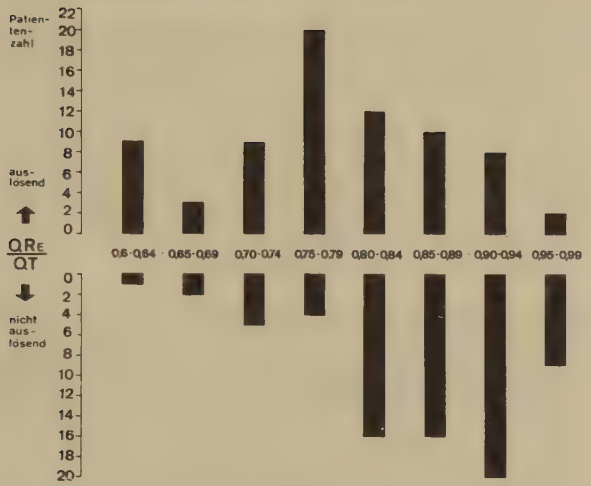


Abb. 9: Beziehung zwischen der Frühzeitigkeit des R auf T-Phänomens und dem Auftreten von ventrikulären Tachykardien.
Alle bei einem Patienten beobachteten QR'/QT Quotienten wurden bei dieser Darstellung berücksichtigt, der gleiche Quotient allerdings jeweils nur einmal. In den nach oben gerichteten Kolumnen sind die R auf T-Phänomene angegeben, welche Kammertachykardie und Kammerflimmern unmittelbar einleiteten, in den nach unten gerichteten Kolumnen solche, die isoliert aufgetreten sind.
Aus der Abbildung ist ersichtlich, daß R auf T-Phänomene mit QR'/QT Quotienten unter 0,8 überwiegend tachykardieauslösend waren. Nicht auslösende R auf T-Phänomene mit QR'/QT Quotienten unter 0,8 gingen den auslösenden ausnahmslos unmittelbar voraus. Die Häufigkeit auslösender R auf T-Phänomene nahm mit steigendem QR'/QT-Quotienten jenseits 0,8 stetig ab.

3. Das QT-Intervall und seine Beziehung zum R auf T-Phänomen

Wie schon eingangs zitiert, hatte PICK das Auftreten eines R auf T-Phänomens in der Mehrzahl der Fälle auf ein verlängertes QT-Intervall zurückgeführt (61). R auf T-Phänomene bei normalem QT-Intervall waren nach seinen Erfahrungen extrem selten. Für uns ergab sich die Frage, ob möglicherweise ein regelhaftes Verhalten des QT-Intervalls speziell im Verlauf der Erkrankung mit Myokardinfarkt das Auftreten des R auf T-Phänomens begünstigte.

Deshalb wurde an möglichst kurzfristig vor dem Auftreten von Kammerflimmern und Kammertachykardie geschriebenen Elektrokardiogrammen bei 59 Patienten mit frischem Myokardinfarkt das QT-Intervall überprüft. In 16 Fällen, wo eine QRS-Verbreiterung über 0,10 sec vorlag, wurde das gemessene QT-Intervall auf eine QRS-Normbreite von 0,10 sec adjustiert. Komplette Schenkelblockbilder fanden sich in 11 Fällen (Tab. 7).

Pat. Zahl	QRS > 0,1 sec	kompletter Schenkel-block	QT > Norm	QT < Norm
59	16	11	7	4

Tab. 7: EKG-Kriterien vor Auftreten von Kammerflimmern und Kammertachykardie bei 59 Patienten mit frischem Myokardinfarkt.

Die ausgemessenen QT-Intervalle wurden entsprechend der Frequenz in die Lepeschkin'sche Verteilungskurve eines großen Kollektivs von Normalfällen eingezeichnet (siehe Abb. 10).
Aus der Abbildung ist ersichtlich, daß sich das QT-Intervall der 59 Patienten mit tachykarden Kammerarrhythmien überwiegend innerhalb des normalen Streubereichs verhielt. Nur in sieben Fällen war es über die Norm verlängert. Keiner dieser Fälle wies eine Bradykardie bzw. einen AV-Block höheren Grades auf. In keinem Falle lag eine Hypokaliämie vor (Tab. 8).

	Pat zahl	QRS>0,1	Brady kardie	AV-Block	Hypokaliämie	Ajmalin	R auf T		Kammerflimmern	Kammertachykardie	verstorben
							prodromal	auslösend			
QT>Norm	7	3	Ø	Ø	Ø	3	4	3	5	2	4
QT<Norm	4	2	1	1	(2) 3,7 mval /l	1	2	1	3	1	2

Tab. 8: Vergleich zwischen 7 Patienten mit verlängertem QT-Intervall und 4 Patienten mit verkürztem QT-Intervall.

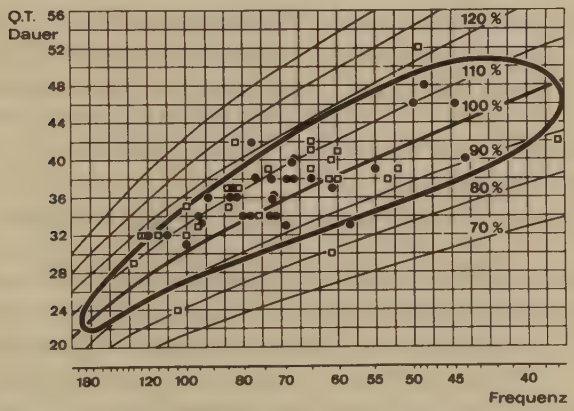


Abb. 10: In der Verteilungskurve der frequenzabhängigen QT-Dauer eines großen Normalkollektivs nach Lepeschkin sind die QT-Intervalle von 59 Patienten mit frischem Myokardinfarkt kurz vor dem Auftreten einer Kammerarrhythmie eingezeichnet. Ausgefüllte Kreise bezeichnen Patienten mit Kammertachykardie, leere Quadrate solche mit Kammerflimmern.
In nur 7 Fällen war das QT-Intervall über die Norm verlängert, in 4 Fällen war es verkürzt.

In fünf Fällen handelte es sich um schwerste rezidivierende Rhythmusstörungen. Bis auf einen, bei dem das QT-Intervall noch an der oberen Grenze der Norm war, sind alle verstorben. In zwei Fällen, einer ebenfalls mit QT an der oberen Normgrenze, handelte es sich dagegen um ganz kurze Kammertachykardie, die nur elektrokardiographisch in Erscheinung getreten war. Vier Fälle mit verlängertem QT-Intervall wiesen R auf T-Phänomene auf. Ein Fall mit QT-Verlängerung zeigte eine erhebliche Extrasystolie, einmal in Form einer kurzen Tachykardie. Die Extrasystolen traten jedoch immer außerhalb von T auf.

In zwei Fällen mit schwerster myogener Herzinsuffizienz war aufgrund lückenhafter EKG-Registrierung keine zuverlässige Aussage über das Auftreten des R auf T-Phänomens möglich. Nur in drei Fällen lag vor Beginn einer antiarrhythmischen Behandlung ein verlängertes QT-Intervall vor.

In zwei Fällen, einmal mit QT an der oberen Normgrenze, wurde nach Auftreten kurzer Kammertachykardie eine Behandlung mit Ajmalin eingeleitet. Die Extrasystolie ging prompt zurück, und im weiteren Verlauf wurden keine Rhythmusstörungen mehr beobachtet.

In zwei Fällen handelte es sich um irreversible Herzinsuffizienz. Der Patient F. Bö. mit ausgedehntem Reinfarkt entwickelte dabei eine hochfrequente Kammertachykardie, die mit Elektroschocktherapie nicht zu beeinflussen war und unter Ajmalininjektion (3 x 50 mg) in Kammerflimmern und Asystolie überging. Bei dem Patienten W. Mi. kam es unter schwersten Schmerzzuständen zu Kammerflimmern.

Nach erfolgreicher Cardioversion wurde Alupent$^{(R)}$ infundiert, das erneut zu Kammerflimmern führte. Im weiteren Verlauf periodisch rezidivierende Kammertachykardie war mit intravenösen Gaben von 20 - 30 mg Ajmalin gut beeinflußbar. Der Patient starb jedoch unter protrahiert verlaufender Schocksymptomatik.

Im Falle von M. Bü. bestand eine Digitalisintoxikation. Bis zum 13. Tag nach Infarkteintritt war mit Unterbrechungen Ajmalin infundiert worden. Kurz vor dem Auftreten einer

Kammertachykardie verhielt sich das QT-Intervall an der oberen Grenze der Norm. Unter Ajmalin revertierte die Tachykardie zu Sinusrhythmus. Drei Stunden später kam es jedoch unter derselben Ajmalininfusion zu Kammerflimmern. Isolierte R auf T-Phänomene wurden später unter Lidocain mehrfach beobachtet. Erst nach Absetzen von Digitalis ging die Extrasystolie zurück.

In drei Fällen (H. Ku., L. Quo., E. Bo.), wo im Verlauf der Behandlung mit Ajmalin mehrere Messungen des QT-Intervalls möglich waren, bestanden zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Rhythmusstörungen, d. h. am 3. und 4. Tag, nach Infarkteintritt normale Verhältnisse. In zwei Fällen wurde neben der prophylaktischen Dauerinfusion eine mittelschnelle Digitalisierung vorgenommen. Unter z. T. hohen Ajmalindosen kam es jedoch zu fortschreitender QT-Verlängerung bei gleichzeitig zunehmender QRS-Verbreiterung. Prodromale R auf T-Phänomene wurden in allen drei Fällen gesehen. Teilweise begannen auch die Kammertachykardien mit dem R auf T- Phänomen. Überwiegend entsprachen sie jedoch dem Typ B_1 (siehe Abb. 11). Im Falle E. Bo. war das verlängerte QT-Intervall anhand der Direktschreiber-EKG's nur schwer ausmeßbar und wurde deshalb nicht als solches aufgeführt.

Darüber hinaus war bei einem weiteren Fall A. Loe. unter oraler Ajmalinbehandlung eine Verlängerung des QT-Intervalls zu beobachten. Kurze Kammertachykardiesalven waren vorher bei normalem QT registriert worden. R auf T-Phänomene kamen in diesem Fall nicht zur Beobachtung.

Dagegen wurden in vier Fällen vor dem Auftreten der Rhythmusstörungen über den normalen Streubereich verkürzte QT-Intervalle gemessen (siehe Tab. 8). Im Falle H. Fü. bestand dabei eine Bradykardie mit einer Frequenz um 30/min bei totalem AV-Block. Auch hier wurden isolierte R auf T-Phänomene gesehen. Das Kammerflimmern stand offensichtlich im Zusammenhang mit einer Alupentinfusion.

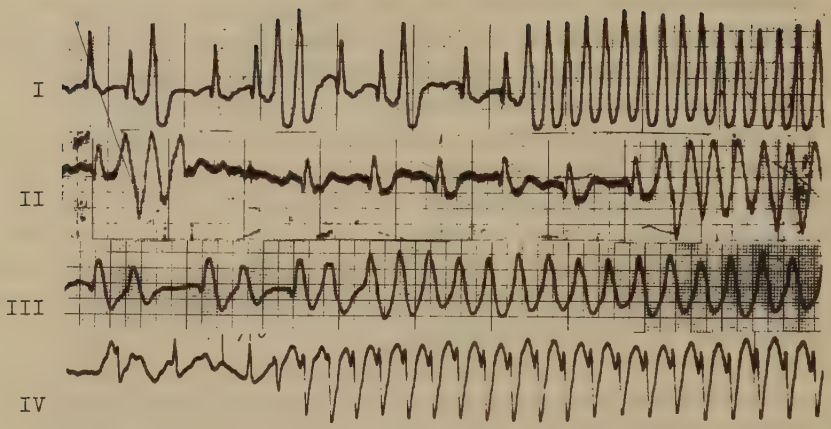


Abb. 11: Streifen I Fall E. Bo.
Sinusrhythmus. Ventrikuläre Extrasystolen nach T eines übergeleiteten Komplexes. Beginn einer Kammertachykardie aus identischen Kammerkomplexen (Beginntyp B_1)
Streifen II gleicher Fall. Beginn einer Kammertachykardie im T eines vorangehenden übergeleiteten Komplexes.
(R auf T-Phänomen im Sinne von $A_{(b)}$).
Streifen III Fall H.Ku.
Supraventrikulärer Rhythmus mit bigeminusartig auftretenden Extrasystolen. Nach T der 3.Extrasystole beginnt eine Kammertachykardie (Beginntyp B_1).
Streifen IV Fall L. Quo.
Supraventrikulärer Rhythmus. Ventrikuläre Extrasystole. Im absteigenden T-Schenkel des letzten übergeleiteten Komplexes beginnt eine gleichförmige Kammertachykardie, deren einzelne Erregungskomplexe jeweils nach T des vorangehenden auftreten (Typ A_2).

In zwei Fällen lagen niedrige Serumkaliumwerte von jeweils 3,7 mval/l vor, Beide waren digitalisiert worden. Bei dem Patienten W. Jü. bestand neben bradykardem Vorhofflimmern eine Digitalisintoxikation. Wegen polytoper Extrasystolen, die z. T. das R auf T-Phänomen zeigten, wurde eine Ajmalinbehandlung durchgeführt. Unter der Infusion kam es zu rezidivierendem Kammerflimmern. Im Falle M. Ke. traten zum Zeitpunkt der Vollsättigung unter hohen zur Unterdrückung der Extrasystolie erforderlichen Ajmalindosen multiple Extra-

sytolen und R auf T-Phänomene auf (Abb. 12).

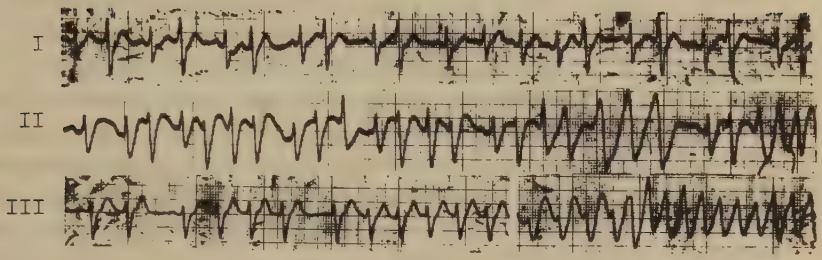


Abb. 12: Fall M. Ke.
Streifen I R auf T-Phänomene bei Bigeminus ohne feste Kupplung. Aufgrund gleicher interektopischer Intervalle ist hier eine intermittierende Parasystolie diskutierbar. SCHAMROTH (67).
Streifen II Extrasystolen in Salven;multiple R auf T-Phänomene unmittelbar vor Beginn einer Kammertachykardie. Die Kammertachykardie beginntim T-Ende einer Extrasystole, welche das T des vorangehenden übergeleiteten Komplexes unterbricht.
Streifen III Entwicklung einer supraventrikulären Tachykardie mit zunehmender Verbreiterung der QRS-Komplexe. Schließlich Beginn einer Kammertachykardie im T eines supraventrikulären Komplexes (Typ A).

Plötzlich entwickelte sich supraventrikuläre Tachykardie, an welche sich nach zunehmender QRS-Verbreiterung im T eines noch supraventrikulär konfigurierten Komplexes Kammertachykardie anschloß, die schließlich in Kammerflimmern überging. Dieser Ablauf wiederholte sich in immer kürzeren Abständen bis das Flimmern nicht mehr zu beherrschen war. Bei dem vierten Fall handelte es sich lediglich um eine kurze im EKG wahrgenommene Kammertachykardie.

Darüber hinaus fiel auf, daß bei einer Reihe von Patienten das QT-Intervall nach Defibrillation erheblich verkürzt war, und dennoch mehrfache Tachykardierezidive auftraten, die von einem R auf T-Phänomen eingeleitet wurden.
Demnach ist ein grundsätzlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines R auf T-Phänomens und einem verlängerten QT-Intervall bei frischem Myokardinfarkt nicht nachweisbar. Auch Fälle mit Bradykardie bzw. AV-Block oder Hypokaliaemie wiesen kein verlängertes QT-Intervall auf. Zwar wurden in Einzelfällen unter z. T. toxischen Dosen von Ajmalin progressive Verlängerungdes QT-Intervalls und R auf T-Phänomene beobachtet. Tachykardie mit R auf T-Beginn wurde jedoch auch bei verkürztem QT-Intervall gesehen.
Zum Vergleich wurde das Verhalten des QT-Intervalls bei Patienten ohne frischen Myokardinfarkt geprüft. Von den 18 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz unterschiedlicher Ätiologie war in 12 Fällen die Messung des QT-Intervalls vor dem Auftreten der Rhythmusstörung möglich. In drei Fällen war QT über die Norm verlängert, in einem weiteren Fall an der oberen Grenze der Norm. Das R auf T-Phänomen wurde bei zwei dieser Fälle gesehen. In zwei Fällen war neben Alupent$^{(R)}$ zum Zeitpunkt des Auftretens der Rhythmusstörung Ajmalin wirksam, ohne daß bei diesen Terminalstadien über die Wirkung des einen oder anderen Pharmakons etwas ausgesagt werden kann. Im Falle A. Kni., bei dem eine Digitalisintoxikation vorlag, wurde nach jeweils intravenöser Applikation von Procainamid, Ajmalin und Chinidin eine Frequenzanstieg der bestehenden Tachykardie registriert, welche durch Elektroschock ohne Schwierigkeiten beendet werden konnte. Im Falle A. Ha.verlängerte sich unter Ajmalin das QT-Intervall, nachdem die Tachykardie erstmals unter Alupent$^{(R)}$ mit R auf T-Beginn bei normalem QT-Intervall aufgetreten war. Ähnlich wie bei den oben beschriebenen drei Fällen mit frischem Infarkt wurden hier unter Ajmalin vorwiegend Kammertachykardie ohne R auf T-Beginn registriert.

Zusammenfassend ergeben sich hieraus gegenüber den Patienten mit frischem Myokardinfarkt keine verwertbaren Unterschiede. Wenn man berücksichtigt, daß es sich bei dem Kollektiv von Patienten ohne frischen Infarkt durchweg um terminale Herzinsuffizienz handelte, bei denen erfahrungsgemäß Antiarrhythmica von zweifelhafter Wirkung sind, wird die Annahme einer in solchen Fällen regelhaften QT-Verlängerung mit diesem Kollektiv nur ungenügend belegt.
Anhand unseres Materials lassen sich somit die Beobachtungen von PICK hinsichtlich des QT-Intervalls und seiner Beziehung zum R auf T-Phänomen sowie der in diesem Fall angegebenen generellen Kontraindikation für chinidinähnliche antiarrhythmisch wirksame Substanzen nicht bestätigen. Ein R auf T-Phänomen mit abnorm kurzer Kupplung muß eher als relativ häufiges Ereignis angesehen werden.

4. Das Verhalten der Serumkaliumkonzentration zum Zeitpunkt des Auftretens tachykarder Kammerarrhythmien

Bei 37 Patienten unseres Kollektivs mit Kammertachykardie und Kammerflimmern war die Untersuchung des Kaliums im Serum am Tage des Infarkteintritts möglich gewesen. Zum Vergleich wurden die von diesem Zeitpunkt vorliegenden Serumkaliumbestimmungen bei 165 Infarktpatienten ohne schwere Rhythmusstörungen herangezogen (siehe Tab. 9). Diesen Ergebnissen wurden die Serumkaliumwerte von 44 Patienten mit frischem Myokardinfarkt sowie von 17 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz am Tage der Kammerarrhythmie gegenübergestellt. Die Kaliumwerte wurden in drei Stufen eingeteilt. Werte von 3,9 mval/l und mehr stellten den Normbereich dar. Nur in vier Fällen lag eine Hyperkaliaemie zwischen 6,2 und 7,0 mval/l vor, welche in diesem Zusammenhang unberücksichtigt bleiben konnte. Eine weitere Stufe umfaßte Werte zwischen 3,85 und 3,5 mval/l. Diese Werte im unteren Normbereich wurden als Hinweis auf einen Kaliummangel angesehen. Serumkaliumwerte unter 3,5 mval/l entsprachen einer manifesten Hypokaliaemie. Der niedrigste Kaliumspiegel war 2,98 mval/l. Insgesamt handelte es sich nur um relativ leichte hypokaliaemische Zustände.

	frischer Myokardinfarkt						Schwere Herzinsuffizienz am Tage der Rhythmusstörung	% von 17
	1. Tag Pat. ohne schwere Rhythmusstörung	% von 165	1. Tag Pat. mit Kammertachykardie u. Kammerflimmern	% von 37	Am Tage d. Rhythmusstörung	% von 44		
Gesamt-Anzahl	165		37		44		17	
Serumkalium 3,9 mval/l u. mehr	127	77	26	70	31	71	12	70
Serumkalium zwischen 3,85-3,5 mval/l	32	20	8	22	9	20	2	12
Serumkalium weniger als 3,5 mval/l	6	3	3	8	4	9	3	18

Tab. 9: Das Verhalten der Serumkaliumkonzentration bei Patienten mit frischem Myokardinfarkt ohne Rhythmusstörungen im Vergleich zu denen mit Kammertachykardie und Kammerflimmern.
Zusätzlich das Verhalten der Serumkaliumkonzentration bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und Kammertachykardie bzw, Kammerflimmern.

Berücksichtigt man die sehr unterschiedlichen Fallzahlen, so lassen sich keine deutlichen Unterschiede in der Verteilung auf die drei Konzentrationsstufen feststellen. Erniedrigte Serumkaliumwerte kamen in 30 % der Fälle mit Tachykardie gegenüber 23 % der erheblich größeren Fallzahl ohne schwere Rhythmusstörungen vor. Ebenso wiesen zum Zeitpunkt des Auftretens der Rhythmusstörungen bei Myokardinfarkt und chronischer Herzinsuffizienz jeweils 30 % der Fälle erniedrigte Kaliumwerte im Serum auf. Die Zahl der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist allerdings zu klein, um vergleichbare Prozentzahlen zu erlauben.
Eine Korrelation zwischen niedriger Kaliumkonzentration im Serum und dem Auftreten schwerer Rhythmusstörungen ließ sich somit nicht nachweisen. Ebensowenig war eine generelle Senkung des Serumkaliumspiegels am Tage des Infarkteintritts ersichtlich. Darüber hinaus stellte sich aber die Frage, inwieweit eine Hypokaliaemie pharmakologisch bedingten Rhythmusstörungen Vorschub leistet. Hier käme vor allem Digitalis in Frage.
6 von 12 Patienten mit frischem Myokardinfarkt und erniedrigtem Kalium im Serum waren zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Rhythmusstörungen digitalisiert. Da jedoch 50 % unseres Kollektivs von Patienten mit Kammertachykardie zu diesem Zeitpunkt digitalisiert waren und etwa 70 % aller Patienten mit frischem Myokardinfarkt bereits am 4. Tag nach Infarkteintritt unter Digitalis standen, ließ sich eine Disposition zu digitalisbedingten schweren Rhythmusstörungen bei Hypokaliaemie anhand dieser Fälle nicht nachweisen.

5. Tachykarde Kammerarrhythmien unter der Behandlung mit Orciprenalin und ihre Beziehung zum R auf T-Phänomen.

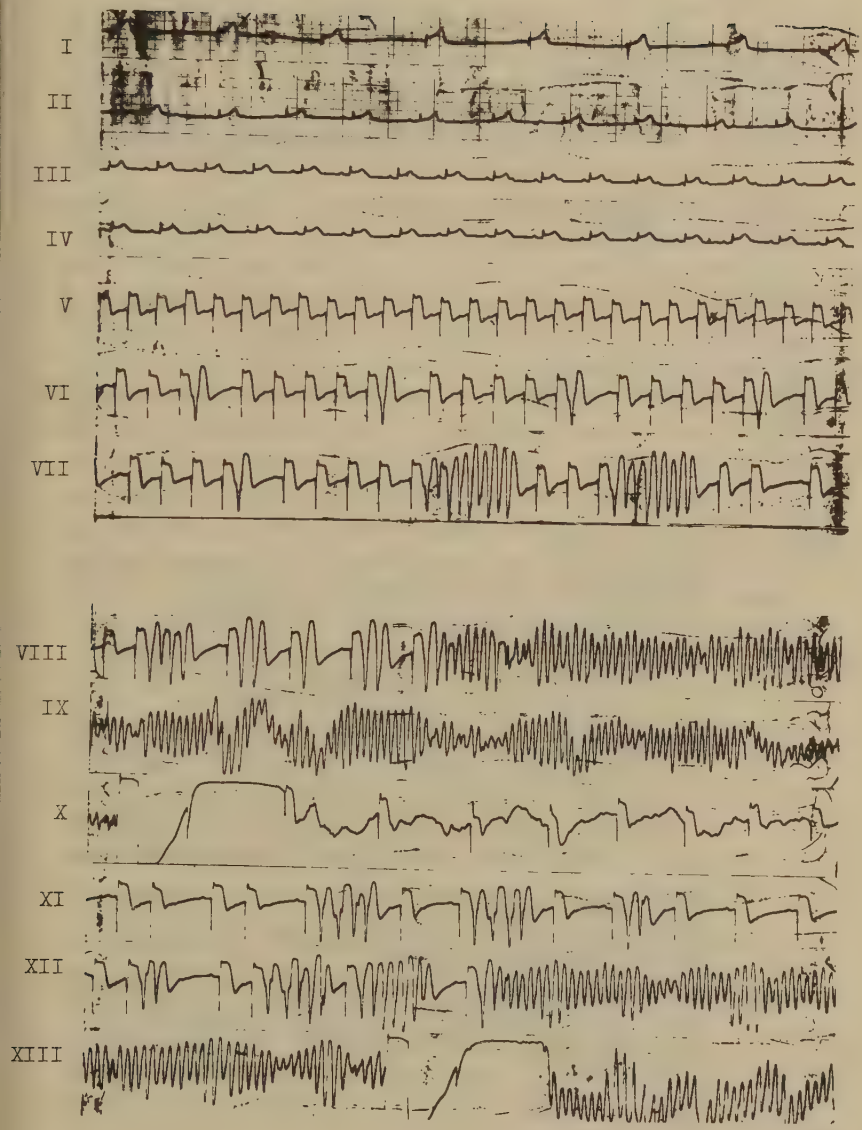
15 Patienten mit frischem Myokardinfarkt entwickelten Kammertachykardie und Kammerflimmern während bzw. unmittelbar nach Unterbrechung einer Infusion von Alupent$^{(R)}$ (siehe Tab.10).
In 8 Fällen war die Indikation zur Behandlung mit betarezeptorenstimulierenden Substanzen ein AV-Block II. bis III.Grades,

	Zahl der Pat.	Brady kardie ohne AV-Block	AV-Block II.-III.°	QT> Norm	Alupent auslösend	R auf T prodromal	Beginnform	
							Typ A,B	Typ B_2
frischer Myokard-infarkt	15	3	8	2	12	9	5	4
chronische Herzinsuffizienz	5	2	1	Ø	5	3	3	1
insgesamt	20	5	9	2	17	12	8	5

Tab. 10: Unter Behandlung mit Orciprenalin aufgetretene tachykarde Kammerarrhythmien bei 20 Patienten, die vorangegangenen Rhythmusstörungen, prodromalen R auf T-Phänomene und die beobachteten Beginnformen.

in 3 Fällen eine supraventrikuläre Bradykardie und in 4 Fällen Asystolie. In 12 Fällen bestand eine zeitliche Korrelation zwischen Beginn bzw. Unterbrechung der Infusion und dem Auftreten der Rhythmusstörungen. Diese traten innerhalb weniger Minuten nach Infusionsbeginn oder Injektion auf bzw. unmittelbar, nachdem bei normalisierter AV-Überleitung das Auftreten von Extrasystolen die Unterbrechung der Infusion veranlaßt hatte. Es handelte sich dabei um ventrikuläre Extrasystolen mit überwiegend fixierter Kupplung, die zunächst vereinzelt, dann als Bigeminus, dann in Salven auftraten, bis bei gleichem oder nur leicht verkürztem Kupplungsintervall die Tachykardie mit einem R auf T-Phänomen begann und in 5 Fällen z. T. nach wenigen Schlägen in Kammerflimmern überging. Diese Form des Beginns einer orciprenalinbedingten Tachykardie wurde in 5 Fällen gesehen und mit Typ A und Typ B eingeleitet.

Als Beispiel einer derartigen durch die Behandlung mit Alupent$^{(R)}$ hervorgerufenen Komplikation sei der Fall (H.Schn.) näher dargestellt (Abb. 13).


I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
XIII

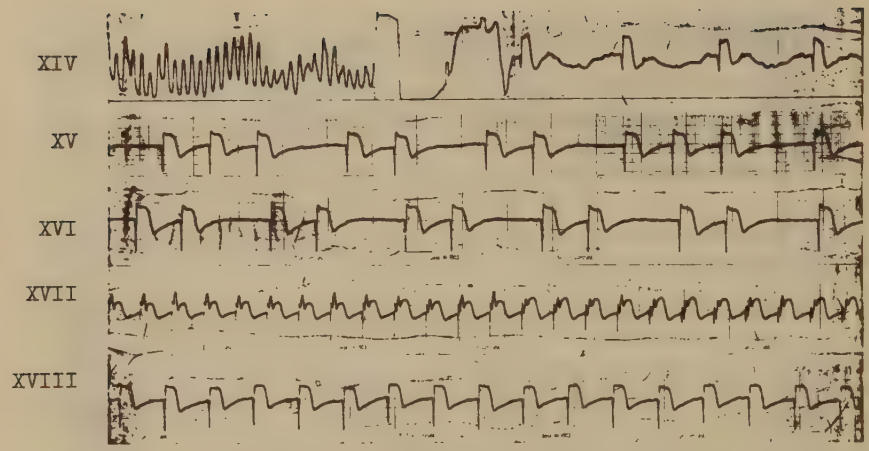


Abb. 13: Fall H. Schn.
Streifen I - II. Totaler AV-Block. Beschleunigung der Frequenz unter Alupent bis 55/min.
Streifen III - IV. AV-Block II. Grades. 2 : 1 Überleitung.
Streifen V - VI. 1: 1 Überleitung. Auftreten ventrikulärer Extrasystolen im T der übergeleiteten Komplexe (R auf T-Phänomene) (Streifen V - X fortlaufend).
Streifen VII - IX. Salven kurzer Kammertachykardie nach identischem Kupplungsintervall ventrikulärer Extrasystolen. Schließlich Beginn von Kammerflimmern nach minimal verkürztem Kupplungsintervall der ventrikulären Extrasystole entsprechend dem der drei unmittelbar vorangehenden Salven.
Streifen X - XIV. Nach Defibrillation weitere Rezidive von Kammerflimmern.
Erst nach insgesamt 10 mg Trasicor(R) sistierten die Rhythmusstörungen.
Streifen XV - XVII. Wegen erheblichen Frequenzabfalls bei AV-Block II. Grades mit 3 : 2 Überleitung vorübergehende Schrittmacherstimulation.
Streifen XVIII. 5 Minuten später regelmäßiger Sinusrhythmus.

Bei dem 66jährigen Patienten mit frischem Hinterwandinfarkt bestand bei der Aufnahme eine Stunde nach dem Schmerzereignis ein totaler AV-Block. Die Kammerfrequenz betrug 27/min. Nach einem vergeblichen Versuch, die Bradykardie mit 1 mg Atropin zu beeinflussen, wurde eine Infusion mit Alupent(R) (20 mg/500 ml 5 % Laevulose, 30-40 Tr./min) angelegt. Zunächst kam es zu einem Frequenzanstieg, anfangs bei Fortbestehen des totalen AV-Blockes, später vorwiegend zu einer 2:1 Überleitung. Kurz darauf wurde jedoch eine 1:1 Überleitung registriert und die Infusion unterbrochen. 30 Sekunden danach traten ventrikuläre Extrasystolen von identischer Konfiguration jeweils im T-Ende jeder 5. übergeleiteten Systole auf. Bei identischer Kupplung kam es dann zu kurzen Kammertachykardiesalven. Schließlich folgte jedem übergeleiteten Schlag nach einer extrasystolischen Pause eine oder mehrere Extrasystolen mit leicht verkürztem Kupplungsintervall, so daß hier wie zu Beginn des Kammerflimmerns die Kriterien des R auf T-Phänomens erfüllt waren. Als die ersten extrasystolischen Salven auftraten, wurde eine Infusion mit Ajmalin (400 mg/500 ml 5 % Laevulose) schnell infundiert. Zu Beginn des rezidivierenden Kammerflimmerns waren 80 bis 100 ml der Infusion eingelaufen. Nach viermaliger Defibrillation bestand wiederum ein AV-Block II.Grades. Dabei stellten sich nochmals gekuppelte Extrasystolen in Bigeminusform ein, um in identischer Weise Kammerflimmern bzw. eine hochfrequente Kammertachykardie einzuleiten. Erst nach 10 mg des Betarezeptorenblockers Trasicor(R) sistierten die ektopen Rhythmusstörungen.

Unter Alupent(R) kam jedoch auch eine andere Form der Kammertachykardie zur Beobachtung. Bei ausgeprägter Bradykardie manifestierte sich, zunächst in Form weit nach T eines übergeleiteten Impulses auftretender Extrasystolen, dann als accelerierter idioventrikulärer Rhythmus, eine Automatie im Sinne von B_2. Diese Form wurde in 4 Fällen beobachtet und sei anhand einer casuistischen Darstellung kurz illustriert. Im Falle E. Zi. mit frischem Hinterwandinfarkt

kam es 5 Stunden nach Infarkteintritt im Anschluß an eine Injektion von 50 mg Dolantin(R) zu einer ausgeprägten vagovasalen Synkope. Eine subcutane Injektion von Atropin (0,005 g) führte zu allmählichem Frequenz- und Blutdruckanstieg. 3 Stunden später trat 2 Minuten nach Beginn einer Sauerstoffbeatmung rezidivierend eine langsame Kammertachykardie (Frequenz 100/min) auf. Nach Unterbrechung der Sauerstoffbeatmung bestand erneut ausgeprägte Sinusbradykardie mit Blutdruckabfall bis RR 80/50 mm Hg. Eine Infusion mit Alupent(R) (10 mg/500 ml 5 % Laevulose) führte trotz niedrigster Tropfgeschwindigkeit schnell zu Frequenzanstieg. Dabei traten sofort ventrikuläre Extrasystolen und erneut kurze Kammertachykardien auf, welche den vorangegangenen entsprachen (Abb. 14).

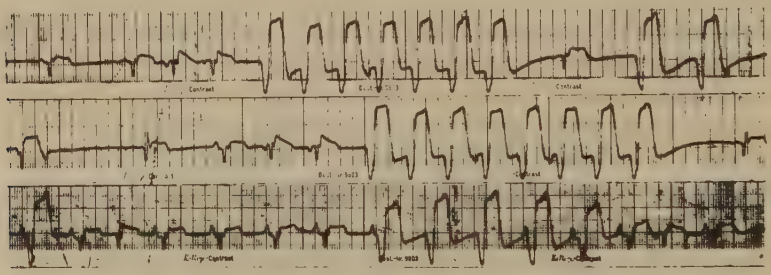


Abb. 14: Fall E. Zi.
Streifen I - II. Unter Sauerstoffbeatmung tritt nach Frequenzabfall bei wanderndem Schrittmacher eine langsame Kammertachykardie im Sinne von Typ B_2 auf, d.h. ein Kammereigenrhythmus mit einer Frequenz um 100/min übernimmt vorübergehend die Schrittmacherführung.
Streifen III. Unter Alupent (R) manifestiert sich erneut, zunächst als isolierte Extrasystole, dann als langsamer Kammereigenrhythmus bei Interferenzdissoziation ein ektopes Schrittmacherzentrum.

Grundsätzlich gleiche Mechanismen wurden bei 5 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gesehen, wo Alupent(R) in 3 Fällen wegen Bradykardie, einmal bei höhergradigem AV-Block

und in 2 Fällen wegen Asystolie infundiert worden war. In 3 Fällen begann die Tachykardie mit Typ A bzw. B. im Falle E. Frö. begann bei bradykardem AV-Rhythmus eine kurze Kammertachykardie von 4 Erregungskomplexen aus 2 verschiedenen Zentren definitionsgemäß mit Typ B_2. Unmittelbar anschließend folgte eine Tachykardie höherer Frequenz, welche Typ B_1 entsprach und in Kammerflimmern überging (Abb. 15).

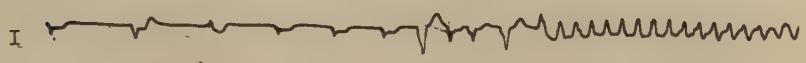


Abb. 15: Fall E. Frö.
Streifen I. Nach einem sich beschleunigenden AV-Knotenrhythmus treten 4 Kammerkomplexe im Sinne einer Kammertachykardie von Typ B_2 auf. Ihr schließt sich eine Kammertachykardie höherer Frequenz im Sinne von Typ B_1 an, die in Kammerflimmern übergeht.

IV. Diskussion

1.a) Pathophysiologie des R auf T-Phänomens und seine Beziehung zur Flimmergenese.

FASTIER u. SMIRK induzierten Herzflimmern mit Adrenalin bei Tieren, die mit dem Iminoazolderivat Amarin vorbehandelt waren (15). Während des chaotischen Rhythmus, der unmittelbar vorausging, beobachteten sie Erregungskomplexe, welche noch vor dem Ende der vorangehenden T-Welle auftraten. Das Flimmern begann, sobald ein T nahe seiner Spitze unterbrochen wurde. Diese Beobachtung entsprach der seit Ende des vorigen Jahrhunderts bekannten Erfahrung, daß ein Impuls, welcher während der frühen Diastole am Herzen appliziert wurde, repetitive Antworten hervorruft (47, 6a, b). Elektrische Stimuli, welche außerhalb der Refraktärphase am Herzen höchstens eine Extrasystole hervorrufen, führen während der relativen Refraktärzeit leicht zu Kammer-

flimmern. Aufgrund dieser Beobachtung bezeichneten WIGGERS u. WEGRIA den Erregungsabschnitt der frühen Repolarisationsphase als vulnerable Phase (103).

Während der relativ refraktären Periode sind erhebliche graduelle Unterschiede in der Dauer des Aktionspotentials und damit der Refraktärität physiologisch (89). Nur aufgrund der langsamen Repolarisation des Myokards wird eine Wiedererregung nebeneinanderliegender Fasern vermieden. Das Phänomen des Flimmerns resultiert aus einer Störung dieser physiologischen Vorbedingungen für den geordneten Kontrakttionsablauf. Ein während der Repolarisationsphase applizierter elektrischer Impuls kann in solchen Fasern, welche schon wieder erregbar sind, ein lokales Aktionspotential auslösen. Dieses wird in angrenzendem noch unvollständig repolarisiertem Gewebe mit herabgesetzter Anstiegssteilheit fortschreiten. Seine hieraus resultierende erniedrigte Ausbreitungsgeschwindigkeit läßt die Erregung quasi abwarten, bis benachbarte Fasern wieder erregbar sind. Von diesen wird das vorher durchlaufene, aber wegen seines niedrigeren Membranpotentials schneller repolarisierte Gewebe erneut erregt. Besteht eine zeitlich entsprechende Korrelation zwischen beschleunigter Repolarisation und verzögerter Erregungsleitung, so kann ein und dieselbe Aktivität repetitive Erregungen auslösen, sich multiplizieren und u. U. die Fraktionierung der Erregung über das ganze Myokard ausdehnen, so daß sich immer mehr Muskelareale unabhängig voneinander kontrahieren (104, 52, 53, 8, 33, 34).

Die Arrhythmiegefährdung bei Coronarsklerose bzw. bei akutem Myokardinfarkt beruht auf der ungleichmäßigen Minderdurchblutung des Myokards. Ein homogen geschädigtes Herz stirbt nicht an tachykarden Rhythmusstörungen, sondern eher am Verlust der elektro-mechanischen Koppelung, bzw. am Absinken des Schrittmachers in tiefergelegene Zentren (28).

Lokale Ischämie, die in der Mehrzahl multizentrisch auftritt, schafft extrem inhomogene Polarisationsverhältnisse. Ischämische Fasern können infolge einer akuten Abnahme der ATP-Synthese den Normalzustand der Membranpolarisation nicht aufrechterhalten. Es kommt zu einer Abnahme des Membranpotentials und damit zu einer Annäherung an das Schwellenpotential, d. h. zu leichterer Erregbarkeit. Im Bereich des Leitungssystems wird ein Impuls je nach dem Grad der Unvollständigkeit der Repolarisation automatischer Fasern in supernormaler Weise fortgeleitet oder verlangsamt bzw. blokkiert werden, sei es, daß die Repolarisation noch unvollständig oder die spontane Depolarisation schon stark fortgeschritten ist. Denn ein Aktionspotential, welches von einem erniedrigten Membranpotential ausgeht, hat eine entsprechend kleinere Amplitude und Anstiegssteilheit (dV/dt) (99, 78). Auf diese Weise mag asynchrone Erregung und Repolarisation nebeneinanderliegender Myokardfasern resultieren. Zwischen Fasern mit unterschiedlich wiederhergestelltem Membranpotential ergibt sich eine Potentialdifferenz, welche zu einem elektrotonischen Erregungsstromfluß führt, welcher das Membranpotential normaler Muskelzellen verändert und die spontan diastolische Depolarisation normaler automatischer Zellen beschleunigt. So kann es zur Manifestation eines ektopen Erregungszentrums kommen (25, 33).

Die Frage, ob die ersten tachykarden Komplexe, welche gewöhnlich Flimmern einleiten, einem ektopen Zentrum entspringen oder bereits die Manifestation ein und desselben wiedereintretenden Impulses darstellen, wird bereits seit den Arbeiten von WIGGERS, MOE u. a. diskutiert, ohne daß bis heute ein definitiver Beweis für eine der beiden Vorstellungen erbracht werden konnte (104, 52). Aufgrund der konzentrischen Erregungsausbreitung der ersten repititiven Erregungen zu Beginn des Flimmerns hielt WIGGERS ein schnell depolarisierendes ektopes Erregungszentrum für wahrscheinlich. Hierbei

wurde der lokale Beginn des reentry in der Umgebung des Ursprungs der zweiten Erregung nicht erfaßt, von dem aus die große Masse des langsamer und noch einigermaßen phasisch depolarisierenden Myokards stimuliert wird, welches erst im Zuge der sich ausbreitenden Fraktionierung der Erregbarkeit aus der Phase gerät (22). Es hängt vom Grad der Inhomogenität der Polarisation des Myokards ab, wie viele tachykardieartige Komplexe bis zum elektrokardiographisch manifesten Flimmerbeginn vorausgehen müssen. Jede frühzeitig auftretende Erregung wird das Ausmaß unregelmäßiger Erregbarkeit steigern, bis sich Verhältnisse für den reentry-Mechanismus ergeben. Das Flimmern kann jedoch schon nach der ersten Extrasystole einsetzen (siehe Abb.8). Bleibt andererseits die Möglichkeit des Wiedereintritts einer Erregung lokalisiert, so resultiert eine konstante Tachykardie, welche sich elektrokardiographisch als eine regelmäßige Folge sinusartiger Wellen darstellt. Erst infolge der auf die Dauer insuffizienten Coronardurchblutung und der sekundären Zellschädigung wird der Boden für multiple reentry geschaffen. Einige Fasern können nicht mehr auf jeden Impuls antworten. Es entstehen Inseln von refraktärem Gewebe, und damit sind ubiquitäre Verhältnisse für unregelmäßige Erregungsausbreitung gegeben, wie sie oben als Voraussetzung wiedereintretender Erregung beschrieben wurden (siehe Abb.5). Mit anderen Worten: das Phänomen der während der relativ refraktären Phase eines Erregungszyklus auftretenden Impulswelle beruht auf einem Zerfall des normalen Repolarisationsablaufs innerhalb des Myokards, und erklärt sowohl die Entstehung des Impulses selbst, als auch seine Frühzeitigkeit. Die Bedeutung dieses sogenannten R auf T-Phänomens läge somit in der elektrokardiographischen Manifestation der Vorbedingungen für die Entstehung von Flimmertachykardie, nämlich: Inhomogenität der Membranpolarisation bei verlangsamter Erregungsleitung und verkürzter Refraktärität.

Das R auf T-Phänomen zu Beginn einer Tachykardie berechtigt jedoch nicht zu der grundsätzlichen Annahme, daß hier ein

Wiedereintrittsmechanismus ingang käme, zumal -wie umseitig bereits dargelegt- ein lokaler reentry und ein ektoper Fokus funktionell identisch sind und zumindest elektrokardiographisch in gleicher Form manifest werden (Typ $A_{(b)}$; Typ $B_{(b)}$). Insbesondere bei der langsamen Tachykardie vom Typ A_2, wo der initialen Extrasystole identische Komplexe jeweils nach T folgen, ist es, entsprechend der im folgenden zu besprechenden Tachykardie vom Typ B_2 naheliegend, einen ektopen Fokus anzunehmen, der während der supernormalen Phase manifest werden und zeitweise die Impulsführung des Herzens übernehmen kann. Denn die einleitende Extrasystole trat im Fall von Typ A_2 immer kurz vor T-Ende des vorangehenden Komplexes auf (QR'/QT > 0,85).

Diese Erörterung leitet unmittelbar zu der Gruppe von Tachykardien über, welche ohne R auf T-Phänomen, d. h. ohne offensichtlich auslösenden Impuls beginnen.

Typ B_1 stellt eine tachykarde Folge gleicher Erregungskomplexe dar, die einander im T folgen, während bei Typ B_2 infolge langsamer Frequenz die einzelnen Erregungskomplexe jeweils nach Beendigung des vorangehenden auftreten.

In beiden Fällen kann es sich um beschleunigte Entladungen ektoper Schrittmacher im Bereich des His-Purkinje-Systems handeln. Die Frequenz hängt von der Schrittmacherlokalisation ab. Proximal im Bereich der His'schen Bündel gelegene ektope Zentren depolarisieren mit höhrer Frequenz als solche, welche sich im distalen Purkinje-System etablieren können. Zumindest für die langsamen idioventrikulären Rhythmen scheint diese Vorstellung Gültigkeit zu haben. Sie treten meistens bei frischem Hinterwandinfarkt auf. Überschießender Vagotonus aufgrund der Stimulation vagaler Neurorezeptoren in der Hinterwand des linken Ventrikels verlangsamt die spontan diastolische Depolarisation im Sinusknoten. Die innerhalb der N-Region des AV-Knotens nachweisbare dekrementelle Erregungsleitung kann auf diese Weise bis zur Blockierung gesteigert sein (58). Im Bereich des Purkinje-Systems, wo Acetylcholin praktisch wirkungslos ist, kann es bei verminderter Kontraktilität durch kompensatorische Katecholaminausschüttung zur Beschleu-

nigung der automatischen Depolarisation latenter Schrittmacher kommen (8). Übersteigt ektope Entladungsfrequenz die des Sinusknotens, so übernimmt ein ventrikuläres Erregungszentrum die Schrittmacherfunktion. Solche peripheren Schrittmacher bestehen aus Anhäufungen automatischer Zellen mit leicht unterschiedlicher Depolarisationsgeschwindigkeit. Unterschiedliche Grade der Membranpolarisation nebeneinanderliegender Zellen bedingen lokale Veränderung der Leitungsgeschwindigkeit des Impulses bis zu Dekrement und partieller Blockierung. Dies kann die Schutzblockierung solcher zeitweise parasystolisch als auch intermittierend auftretenden Arrhythmien erklären (78) (siehe Abb. 7).

b) Die Bedeutung des R auf T-Phänomens zu Beginn tachykarder Kammerarrhythmien

Zur Einschätzung der Bedeutung des isolierten R auf T-Phänomens als potentiell arrhythmieauslösender Faktor war zunächst festzustellen, inwieweit Kammertachykardie und Flimmern mit einem R auf T beginnen. Klinische Einzelbeobachtungen wiesen zwar nahezu regelmäßig zu Beginn der Arrhythmie dieses EKG-Kriterium auf. Welche auslösende Rolle ihm bei der Vielgestaltigkeit der Rhythmusstörungen speziell nach frischem Myokardinfarkt und Terminalstadien der Coronarsklerose zukommt, war jedoch erst an Hand eines umfangreichen kontinuierlich registrierten EKG-Materials möglich, wie es bei der heutigen Dauerüberwachung anfällt.

Es konnte festgestellt werden, daß alle vollständig registrierten lebensbedrohlichen Tachykardien eines unausgewählten Kollektivs von 100 Patienten mit frischem Myokardinfarkt von einem R auf T-Phänomen eingeleitet wurden. Darüber hinaus ergaben sich aber selbst in solchen Fällen, wo der ursprüngliche Tachykardiebeginn nicht das R auf T-Phänomen aufwies, beim Übergang in Kammerflimmern unweigerlich Verhältnisse im Sinne eines R im T des vorangehenden Erregungskomplexes.

Demnach handelt es sich offensichtlich um das elektrokardiographische Abbild einer zu Beginn von Herzflimmern zwangsläufig auftretenden elektrophysiologischen Ausgangssituation, wie sie oben dargestellt wurde. Es entspricht das den vielfachen experimentellen Beobachten von MOE , HARRIS u. WIGGERS u. a. (52, 53).

Begann die Tachykardie mit einer Extrasystole im T eines supraventrikulären Komplexes, so wurde das als Typ A bezeichnet, der in rund 30 % der Fälle angetroffen wurde. Ebenso häufig begann eine Tachykardie mit einem Erregungskomplex ventrikulären Ursprungs, in dessen T ein weiterer ventrikulärer Erregungskomplex auftrat. Dies wurde als Typ B bezeichnet. Meistens handelte es sich dabei um Extrasystolen, welche unmittelbar nach T-Ende eines übergeleiteten Erregungskomplexes auftraten und von einer zweiten differenten Extrasystole im T unterbrochen wurden.
Die Polymorphie eines während der relativen Refraktärität ausgelösten Impulses läßt auf eine unregelmäßige Erregungsleitung schließen, insbesondere, wenn -wie in der Mehrzahl der Fälle- eine Extrasystole im Sinne eines ventrikulären Bigeminus mit gleichbleibender Konfiguration vorausgegangen ist(59). Auffällig war jedoch die große Zahl derjenigen Fälle, wo zwar die Voraussetzungen des R auf T-Phänomens erfüllt waren, die "auslösende" Extrasystole sich jedoch von den fest gekuppelten vorangehenden Extrasystolen nicht unterschied. Der QR'/QT-Quotient solcher Extrasystolen war regelmäßig über 0,85, d. h. sie traten gegen Ende der relativ refraktären Phase auf. Diese Form des Beginns unterschied sich von der häufigsten Form des Typs B nur darin, daß die fest gekuppelte Extrasystole statt zum T-Ende kurz vor T-Ende manifest wurde. Der nächstfolgende differente Komplex trat dagegen frühzeitig im T der ersten Extrasystole auf. In beiden Fällen mag die erste Extrasystole aufgrund supernormaler Leitungsverhältnisse zustandegekommen und der eigentliche Beginn des reentry erst durch die zweite Extrasystole markiert sein.

Im Gegensatz dazu begannen etwa 40 % aller beobachteten Tachykardien ohne R auf T-Phänomen, d.h., ohne offensichtlich

auslösenden Impuls.

Kammertachykardie im Sinne von B_1 wurde meistens im späteren Verlauf der Behandlung von Patienten mit frischem Myokardinfarkt und bei schwerer Herzinsuffizienz gesehen. In 4 Fällen wurde vorwiegend diese Form der Tachykardie unter hohen bis toxischen Ajmalindosen beobachtet. Unter diesen rezidivierenden Tachykardie-Episoden fanden sich jedoch morphologische Übergänge zu Typ B und Typ A d. h., die gleiche Tachykardie begann sowohl mit als auch ohne R auf T-Phänomen. Darüber hinaus fiel auf, daß ihr häufig eine plötzliche Frequenzbeschleunigung bzw. supraventrikuläre Tachykardie vorausging, bis nach erheblicher Verbreiterung der QRS-Komplexe die Kammertachykardie einsetzte.

Diese Beobachtungen geben zu der Überlegung Anlaß, in einem derartigen EKG-Verlauf eher das Abbild lokal wiedereintretender Erregung zu sehen als das eines ektopen Fokus, der sich unabhängig von einem initialen Impuls mit ganz konstanter Frequenz und EKG-Konfiguration manifestiert. Bei der starken Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit durch das Antiarrhythmicum ist es denkbar, daß der durch einen vorangehenden Impuls inganggesetzte reentry erst nach Ende der T-Welle manifest wird (88). Dafür spräche auch die gegenüber den sonstigen mit A und B beginnenden Tachykardien relativ langsame Frequenz. Auch hinsichtlich der Prognose unterschied sich diese Form der Tachykardie nicht von der hochfrequenten Flimmerarrhythmie. Sie war bei 3 Patienten (H. Ku., E. Bo., W. He., siehe Abb. 2 und 11), welche überwiegend den Tachykardietyp B_1 aufwiesen, therapeutisch unbeeinflußbar und endete in terminaler Kammeranarchie. Mit anderen Worten: ein Tachykardiebeginn ohne R auf T-Phänomen schließt die myokardialen Vorbedingungen für die Entwicklung schwerster tachykarder Rhythmusstörungen keineswegs aus.

Eine andere Form der Kammertachykardie vom Typ B_1 sind die sogenannten paroxysmalen Tachykardien, welche wir bei 5 Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt beobachteten. Diese

plötzlich auftretenden und im Laufe von Jahren immer in gleicher Form wiederkehrenden Tachykardien beruhen wahrscheinlich auf einem latenten ektopen Fokus im Randgebiet des ehemaligen Infarktes und werden u. a. durch Katecholaminausschüttung aktiviert.

Eindeutig als Manifestation eines ektopen peripheren Schrittmachers sind, wie gesagt, auch die sogenannten beschleunigten idioventrikulären Rhythmen im Sinne von Typ B_2 anzusehen. Sie kamen in 7 Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Eintritt eines Hinterwandinfarktes zur Beobachtung. Diese Form der Kammertachykardie war immer vorübergehend und meistens ohne schwerwiegende hämodynamische Auswirkungen.

Eine spontane Frequenzbeschleunigung wurde nicht beobachtet. Die im allgemeinen günstige Prognose, welche ROTHFELD dieser bei frischem Myokardinfarkt auftretenden Kammerarrhythmie zuschreibt, können wir somit bestätigen (65). Bei einer Patientin (E. Frö.) mit Myokardfibrose und Zustand nach Myokardinfarkt und in ähnlicher Form bei einem Patienten mit frischem Myokardinfarkt wurde allerdings unter Alupent$^{(R)}$ eine kurze Folge von Extrasystolen beobachtet, welche definitionsgemäß als Kammertachykardie im Sinne von Typ B_2 bezeichnet werden mußte. Diese beschleunigte sich plötzlich, entsprach dann Typ B_1 und ging in Kammerflimmern über (siehe Abb. 15).

2. a) Die klinische Bedeutung des R auf T-Phänomens.

SMIRK beobachtete 1949, daß Patienten, welche im Elektrokardiogramm frühzeitig einfallende und sich dem T einer vorangehenden Erregung überlagernde Extrasystolen gezeigt hatten, in einem auffallend hohen Prozentsatz plötzlich starben (79). Er nahm an, daß Kammerflimmern die Todesursache war. Dieses sogenannte R auf T-Phänomen, dessen klinische Bedeutung als auslösender Faktor von Herzflimmern aufgrund einer Einzelbeobachtung 1952 auch von SCHMIDT diskutiert wurde, sowie eine Reihe zusätzlicher Kriterien wurden von SMIRK u. PALMER 1960 zu einem sogenannten myokardialen Syndrom zusammengefaßt (70, 80). Dazu zählen:

1. Polytope ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen
2. Extrasystolen in Salven
3. Wechselndes Kupplungsintervall der Extrasystolen
4. Unterschiedliche Schlagfolge aufeinanderfolgender Extrasystolen
5. T-Wellenänderung der den Extrasystolen nachfolgenden Komplexe
6. Manifester Myokardschaden
7. Häufig plötzlicher Tod.

Aber erst im Zuge der Entwicklung von speziellen Überwachungseinheiten für arrhythmiegefährdete Patienten, insbesondere solche mit frischem Myokardinfarkt, fand das R auf T-Phänomen aktuelles Interesse. Im Rahmen von Wachstationen ist plötzlich auftretendes Kammerflimmern durch sofortige Anwendung der heutigen Reanimationsmaßnahmen sowie der Elektroschock-Therapie zwar häufig zu beherrschen. Trotz erfolgreicher Wiederbelebung war aber die Prognose von Patienten nach Herzstillstand erheblich verschlechtert (41, 64). Selbst kurzfristige Unterbrechung der Coronardurchblutung und die notwendigen Wiederbelebungsmaßnahmen müssen die ischämische Myokardschädigung verstärken. Die Bemühung um Verbesserung der Prognose, insbesondere von Infarktpatienten, richtet sich deshalb auch auf die antiarrhythmische Prophylaxe.
Mit der kontinuierlichen elektrokardiographischen Überwachung wurde das regelmäßige Auftreten harmloser Rhythmusstörungen als Vorläufer von Tachykardie und Flimmern bekannt. Diese erwiesen sich gewöhnlich mit Antiarrhythmica als gut beeinflußbar. Eine selektive antiarrhythmische Behandlung drängte sich jedoch in dem Maße auf, als bei genereller Arrhythmieprophylaxe mit chinidinähnlich wirkenden Substanzen die individuelle Toleranz nicht genügend berücksichtigt werden kann. Es kam also darauf an, Prodromalkriterien zu erkennen, die auf drohendes Flimmern hinwiesen. Diese würden eine Indikation zu gezielter antiarrhythmischer Therapie ermöglichen. Das R auf T-Phänomen genießt in diesem Zusammenhang

den Ruf eines spezifischen Warnsymptoms (49, 50, 9). Als ausschlaggebende Erklärung wurde seine Beziehung zur vulnerablen Phase herangezogen. Die vulnerable Phase hat im Zusammenhang mit der synchronisierten Gleichstromschocktherapie ungemeine Publizität erlangt und möglicherweise mit zur Aktualität des R auf T-Phänomens beigetragen.

b) Die prognostische Wertigkeit des prodromalen R auf T-Phänomens.

Nach den obigen Ausführungen dürfte das isolierte R auf T-Phänomen als elektrokardiographische Manifestation einer myokardialen Ausgangslage für die Flimmerentstehung eine unmittelbare Gefahr darstellen. Unsere Ergebnisse bestätigen die Befunde von SMIRK u. PALMER, PICK, LOWN u.a. insofern, als in der Mehrzahl der Fälle mit lebensbedrohlicher Tachykardie, welche von einem R auf T eingeleitet wurden, dieses EKG-Kriterium auch ohne nachfolgende Tachykardie vorkam (80, 61, 49). Häufig wurde es aber erst im Verlauf des chaotischen Rhythmus gefunden, welcher der manifesten Arrhythmie unmittelbar voranging, eine Beobachtung, die den experimentellen Ergebnissen von FASTIER entspricht (14). Als relevantes Warnsymptom kommt es in solchen Fällen zu spät. Selbst wenn es gelingt, innerhalb der noch verbleibenden Sekunden bis zum Ausbruch der Rhythmusstörung eine wirksame Dosis eines Antiarrhythmicums zu infundieren, ist der Verlauf kaum mehr aufzuhalten. Bei extrem inhomogen polarisiertem Myokard kann ein Antiarrhythmicum vom Typ des Chinidins aufgrund starker Verlangsamung der Erregungsleitung die Fraktionierung eines ektopen Impulses sogar begünstigen. Daneben sind in einer Reihe von Fällen vor dem plötzlichen Auftreten der Synkope überhaupt keine Rhythmusstörungen beobachtet worden, was die Ansicht von SCHERF bestätigt, der eine generelle antiarrhythmische Prophylaxe betreibt mit der Begründung, daß schon die erste Extrasystole die Katastrophe einleiten kann (68).

Andererseits wurden isolierte R auf T-Phänomene auch bei Patienten mit Tachykardie ohne R auf T-Beginn sowie bei solchen ohne schwere Rhythmusstörungen gesehen. Dieses Verhalten schränkt den Wert des R auf T-Phänomens als prognostisches Kriterium ersten Grades für drohendes Flimmern ein.

Bei der zahlenmäßigen Angabe des QR'/QT-Quotienten fiel auf, daß isolierte R auf T-Phänomene allgemein ein längeres Kupplungsintervall aufwiesen als solche, die eine Tachykardie einleiteten. Lediglich diejenigen, welche den auslösenden unmittelbar vorausgingen, waren ebenso kurz gekuppelt. Hier schien sich eine Möglichkeit der Differenzierung gefährlicher von ungefährlichen R auf T-Phänomenen anzubieten. LOWN (48) hatte mit Elektroschocks an Hunden eine vulnerable Phase entsprechend dem Kupplungsverhältnis von 0,6 bis 0,85 ausgetestet. Nun wechselt Vulnerabilität mit dem Ort und der Zeit und ist bei stark inhomogener, spontan diastolischer Depolarisation auch während der späten Diastole möglich (33). In bezug auf die Summe aller Einzelvektoren besteht jedoch normalerweise während der frühen relativen Refraktärzeit eine erhöhte Inhomogenität der Polarisation der Fasern, d. h., eine erhöhte Vulnerabilität. Extrasystolen, welche in den Bereich dieser vulnerablen Phase einfallen, genauer gesagt, während der vorzeitigen Senken innerhalb der absteigenden Erregbarkeitskurve, stellen demnach eine unmittelbare Flimmergefahr dar (57, 30). Da jedoch, wie gesagt, isolierte R auf T-Phänomene mit einem QR'/QT-Intervall unter 0,8 gewöhnlich nur wenige Schläge vor dem Tachykardiebeginn zur Beobachtung kommen, und andererseits Tachykardie und Flimmern durchaus auch mit R auf T-Phänomenen längerer Kupplung beginnt, ergibt sich aus der Angabe des QR'/QT-Quotienten ein klinisch kaum verwertbares prognostisches Kriterium.

Was die R auf T-Phänomene mit einem QR'/QT-Verhältnis von 0,9 und mehr betrifft, so sind zwei Möglichkeiten ihrer Entstehung möglich:

1. Kann es sich um Extrasystolen handeln, welche aufgrund wiederhergestellter Erregbarkeit am Ende der Repolarisationsphase bei noch leicht erniedrigtem Membranpotential durch einen unterschwelligen Erregungsstrom ausgelöst werden. Der gleiche Erregungsstrom wird aufgrund pathologisch beschleunigter, spontan diastolischer Depolarisation zu jedem späteren Zeitpunkt in Diastole blockiert werden. Dies entspräche der sogenannten Supernormalen Erregbarkeit (1, 29, 99, 33).

2. Kann ein übergeleiteter Impuls das vor ihm liegende Gewebe aufgrund pathologisch gesteigerter, spontan diastolischer Depolarisation schon stark inhomogen erregbar vorfinden. Bei irregulärer Fortleitung ergibt sich lokale Wiedererregung schneller repolarisierender Zellen. Die duplizierte Impulswelle findet jedoch ein stark ausgedehntes Feld unvollständig repolarisiert bzw. depolarisiert vor. Dementsprechend ergibt sich eine verlängerte Latenz (82, 84). Der Impuls "wartet" bei extrem langsamer Fortleitung auf den Zeitpunkt normaler Leitungsverhältnisse, um als Extrasystole manifest zu werden.

Obgleich die in der Mehrzahl vor Beginn der Tachykardie beobachteten fest gekuppelten bigeminusartig auftretenden Extrasystolen mit der ersten Vorstellung erklärbar erscheinen, ist nicht zu entscheiden, ob es sich dabei nicht ebensogut um das reentry-Phänomen handelt. Welche Bedeutung der Grad lokaler Inhomogenität der Membranpolarisation im Umkreis des Erregungsursprungs hat, läßt sich an Beispielen mit Extrasystolen aus zwei klar zu unterscheidenden Zentren erkennen. Hier kommt es gelegentlich bei längerem Kupplungsintervall zu repetitiven Entladungen, während eine Extrasystole aus einem differenten Zentrum mit kürzerem Kupplungsintervall ohne Folgen bleibt (siehe Abb.3,Streifen VI).
Somit ergeben sich aus dem Kupplungsintervall kaum zusätzliche prognostisch verwertbare Gesichtspunkte, insbesondere, da in diesen Fällen eine prophylaktische antiarrhythmische Behandlung meistens zu spät kommt bzw. garnicht mehr eingeleitet werden kann.
Bei der klinischen Dauerüberwachung ist hingegen die Frequenz der Extrasystolen das für drohende Tachykardie wesentliche prognostische Kriterium. Sie kennzeichnet nahezu regelmäßig den Grad der elektrischen Instabilität, welche direkter Ausdruck des Ausmaßes inhomogener Polarisationsverhältnisse des Myokards ist. Von 26 Patienten, bei denen kontinuierliche

EKG-Registrierungen bis zum Auftreten der Tachykardie vorlagen, wiesen 23, d. h. 90 % ein und mehr Extrasystolen auf 10 Normalsystolen auf. Dabei spielten die zunehmend häufiger werdenden Extrasystolen mit fixierter Kupplung vor Tachykardiebeginn sowohl mit als auch ohne R auf T-Phänomen zahlenmäßig eine größere Rolle als diejenigen mit gleitender Kupplung und solche unterschiedlichen Ursprungs. Hiermit wird die Auffassung von MELTZER u. Mitarb. bestätigt, welche ebenfalls die Häufigkeit der Extrasystolen, einerlei welchen Ursprungs, als das prognostisch entscheidende Kriterium betrachten (51).

2. Die Bedeutung des QT-Interwalls für das Auftreten eines R auf T-Phänomens.

Experimentell mit Kohlenwasserstoffverbindungen und Adrenalin induziertem Herzflimmern ging eine Verlängerung der QT-Dauer voraus (17). Die Verlängerung des QT-Intervalls kam vornehmlich durch eine Verlängerung des ST-Segments zustande. Dabei wurde eine zunehmende Überlagerung einer T-Welle von einem nachfolgenden QRS-Komplex beobachtet, der schließlich das Flimmern einleitete. Als Interpretation wurde eine Verzögerung des Repolarisationsprozesses angenommen. Ein durch Adrenalin induzierter ektoper Impuls würde in das noch vulnerable Myokard eintreten und so Flimmern auslösen(36).

PICK hatte aufgrund klinischer Beobachtungen drei verschiedene Formen des R auf T-Phänomens differenziert (60, 61). Typ A, nach seiner Auffassung extrem selten, kam durch äußerst kurze Kupplung einer Extrasystole bei normalem QT-Intervall zustande. Bei Typ B handelte es sich dagegen um eine normale Kupplung bei verlängertem Q(T)U-Intervall, das bei Bradykardie infolge von AV-Block, Ischämie, unter Chinidin und Procainamidbehandlung, bei Hypokaliämie sowie bei variabler Herzzykluslänge zur Beobachtung käme. Typ C stellte eine Kombination von Typ A und B dar, d. h. verlängertes QT bei verkürztem Kupplungsintervall, eine Form, welche bei AV-Block und Wechsel der dominierenden Schrittmacherzentren bzw. der extrasystolischen

Zentren sowie bei Sinusrhythmus infolge von Ischämie zustande käme. Typ B und C wären im Gegensatz zu Typ A häufig. Eine antiarrhythmische Behandlung mit chinidinähnlichen Substanzen wäre aber nur bei Typ A erfolgversprechend, im Falle eines verlängerten QT-Intervalls hingegen gefährlich.

Bei unserem Kollektiv von Patienten mit schweren Rhythmusstörungen war eine generelle abnorme QT-Verlängerung als ursächlicher Faktor bei der Entstehung des R auf T-Phänomens nicht nachzuweisen. Ebensowenig fand sich eine regelmäßige QT-Verlängerung bei den von PICK angegebenen zugrundeliegenden Ursachen.
Wenn, wie im Falle Typ B, überhaupt von normaler Kupplung einer Extrasystole gesprochen werden kann, so, weil die Extrasystole nach T-Ende auftritt. Die Manifestation einer U-Welle geht nicht mit Verlängerung des QT-Intervalls einher. Die U-Welle ist wahrscheinlich Folge oszillierender Nachpotentiale, welche z.B. bei Hypokaliämie das Schwellenpotential erreichen und eine Extrasystole auslösen können (92). Bei hochgradig inhomogenen Polarisationsverhältnissen könnte ein solcher extrasystolischer Impuls zu wiedereintretender Erregung führen. Vom eigentlichen R auf T-Phänomen kann in diesem Fall nicht die Rede sein. Beim Myokardinfarkt wird im reaktiven Folgestadium mit der Ausbildung der spitzen endständigen T-Negativität häufig eine Verlängerung des QT-Intervalls gefunden (10, 35). Die Tatsache jedoch, daß die akuten Rhythmusstörungen bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den allerersten Stunden nach dem Infarkteintritt auftreten, zu welchem Stadium auch nach unseren Untersuchungen eine QT-Verlängerung fehlt, spricht gegen einen generellen Zusammenhang des R auf T-Phänomens mit verlängertem QT-Intervall.
Auch im Falle von Bradykardie und AV-Block ließ sich eine abnorme Verlängerung des QT-Intervalls nicht nachweisen. Die auffällige Häufigkeit ektoper Rhythmusstörungen bei höhergradigen atrioventrikulären Leitungsstörungen und Bradykardie beruhen nicht auf einer Verlängerung der Repolarisationsphase, sondern des RR-Intervalls. Bei Bradykardie kommt es zu großem Schlagvolumen mit

erhöhtem intraventrikulären Druck. Schon die Dehnung des Myokards kann dabei zur Beschleunigung der spontan diastolischen Depolarisation automatischer Fasern führen (13). Ist z. B. infolge eines Infarktes die Kontraktilität des Myokards stark herabgesetzt, so wird reflektorische Katecholaminausschüttung und Aktivierung des sympathischen Systems die spontan diastolische Depolarisation im Purkinje-System beschleunigen. Ein während der langen Diastole das Schwellenpotential erreichender ektoper Fokus ebenso wie ein übergeleiteter Impuls werden in spontaner Depolarisation erheblich fortgeschrittenes Gewebe vorfinden. Aktionspotentiale, welche bei erniedrigtem Membranpotential ausgelöst werden, haben jedoch eine geringere Anstiegssteilheit, d. h. ihre Fortleitung ist verlangsamt (78). Auf diese Weise können auch in später Diastole "vulnerable" Verhältnisse auftreten, wobei sich insbesondere an Verbindungsstellen zwischen automatischen Purkinje-Fasern und Muskelfasern hochgradige Unterschiede der Aktionspotentialdauer ergeben können (55). Der Impuls wird lokal verlangsamt fortschreiten und Muskelareale, welche schneller wiedererregbar sind, können Gelegenheit zum Wiedereintritt des verzögerten Impulses geben.

Lediglich unter toxischen Dosen von Ajmalin haben wir eine pathologische Veränderung des QT-Intervalls beobachtet, wobei auch R auf T-Phänomene registriert wurden. Es handelte sich in jedem Falle um ausgedehnte Infarzierungen mit schlecht zu beeinflussender Extrasystolie. Die nachfolgenden Tachykardien waren indessen überwiegend vom Typ B_1, d.h. ohne R auf T-Beginn. Sie zeigten bei multiplen Rezidiven immer die gleiche häufig sinusartige Konfiguration. Gelegentlich waren jedoch zu Beginn die Kriterien eines R auf T-Phänomens erfüllt. Dabei traten z. B. mehrere übergeleitete Komplexe successive schneller und mit zunehmender QRS-Verbreiterung auf, bis im T eines solchen stark deformierten Komplexes die Tachykardie begann. Sie endete oft nach wenigen Schlägen in Asystolie, um dann mit einem supraventrikulär konfigurierten Komplex erneut zu beginnen (siehe Abb. 2 und 12).

Die Schwankungen des Kupplungsintervalls, welche in einem Fall eine T-Wellenunterbrechung ergaben, in dem anderen nicht, sind am ehesten Folge verschiedener Leitungswege, welche sich in Abhängigkeit vom Stimulationsort in unterschiedlicher Latenz ausdrücken. Über den zugrunde liegenden Mechanismus ist damit nichts gesagt. LOWN schließt aufgrund eines R auf T-Beginns einer Tachykardie auf wiedereintretende Erregung (50). Nun ist bei stark verlangsamter Erregungsleitung durch negativ dromotope Substanzen auch das Aktionspotential eines wiedereintretenden Impulses stark verbreitert und sein dV/dt verlangsamt (11). Obgleich die Wiedererregung während der frühen relativen Refraktärphase erfolgt, formiert sich eine volle zweite Erregungsfront erst zum T-Ende in überwiegend synchron polarisiertem Myokard, zumal da die relative Refraktärität sich unter Einwirkung des Antiarrhythmicums bis in einen Bereich erstreckt, in dem das Membranpotential seinen diastolischen Wert längst erreicht hat (93). Wenn auch ein frequent depolarisierender ektoper Fokus als tachykardie-unterhaltender Mechanismus z. Z. nicht ausgeschlossen werden kann, wie ihn WEIDNER in Zusammenhang mit der vorwiegend negativ dromotropen Wirkung von Ajmalin annimmt, so scheint doch die Vorstellung wiedereintretender Impulsaktivität aufgrund inhomogener Polarisationsverhältnisse nach obigen Darlegungen naheliegender (101).

Kommt es unter der Behandlung mit antiarrhythmischen Substanzen vom Chinidintyp zu deutlicher QRS-Verbreiterung und Verlängerung des QT-Intervalls, so ergibt sich die Kontraindikation zur Weiterführung der Behandlung von selbst. In Fällen mit primär abnorm verlängertem QT-Intervall ließ sich dagegen die Gültigkeit der Kontraindikation für klassische Antiarrhythmica nicht bestätigen. Die Gefahr, bei höheren AV-Blockierungen mit chinidinartigen Antiarrhythmica tachykarde Rhythmusstörungen zu provozieren, ist seit langer Zeit bekannt und ist aus der oben dargestellten, bei Bradykardie verstärkt zur Geltung kommenden, spontan diastolischen Depolarisation ohne weiteres erklärbar (40, 75, 76, 62, 63).

Die resultierende elektrische Inhomogenität des Myokards wird infolge unterschiedlicher Auswirkung der Membransuppression durch antiarrhythmische Substanzen potenziert.

Somit lassen sich die Beobachtungen von PICK hinsichtlich der QT-Verlängerung und der damit verbundenen Häufigkeit des R auf T-Phänomens nicht bestätigen, obgleich der Auslösung von Tachykardien vom Typ B_1 bei verlängerter Refraktärität wahrscheinlich der gleiche Mechanismus zugrunde liegen kann, wie er für das R auf T-Phänomen dargestellt wurde, ein Gesichtspunkt, der die Bedeutung dieses EKG-Kriteriums als Prodromalsyndrom noch weiter einschränkt.

3. Zur Frage der Hypokaliämie als ein ursächlicher Faktor insbesondere bei frühzeitig nach Myokardinfarkt auftretenden tachykarden Kammerarrhythmien.

SAMPSON u. Mitarb. beobachteten nach Eintritt eines Myokardinfarktes eine 2 bis 6stündige stärkere renale Kaliumausscheidung, der eine Kaliumretention folgte (66). Bei der Häufung von schweren Rhythmusstörungen in den allerersten Stunden nach dem Infarktereignis erhob sich die Frage, inwieweit ein initialer Kaliumverlust und eine dadurch bedingte Hypokaliämie ursächlich daran beteiligt wäre.
Ein Absinken der extrazellulären Kaliumkonzentration von 5,4 auf 2,7 mval/l führt an Purkinje-Fasern zu unterschwelligen Oszillationen mit steigender Amplitude, bis das Schwellenpotential erreicht wird und ein Aktionspotential resultiert. Zugleich steigt die spontan diastolische Depolarisationsgeschwindigkeit (92).
Nun hat lokale Ischämie einen intrazellulären Kaliumverlust mit erhöhter Kaliumkonzentration im Coronarvenenblut und umgebenden Extrazellulärraum zur Folge (25, 26, 27).
In den betroffenen Gebieten kommt es zu einem weniger negativen Membranpotential, zu kleinerer Amplitude und kürzerer Dauer des Aktionspotentials, als in normal durchbluteten

Myokardbezirken. Zwischen unterschiedlichen Membranpotentialen entsteht ein sogenannter Verletzungsstrom. Liegt bei Hypokaliämie in normal durchströmten Gebieten eine Hyperpolarisation der Fasern vor, so wird die Membranpotentialdifferenz größer und der Verletzungsstrom stärker. In partiell ischämischen Randgebieten eines Infarktes registrierten HARRIS u. GUEVARA ROJAS in der Tat eine erheblich verstärkte elektrische Intensität (25). Es ist nicht entschieden, ob die partielle Depolarisation der Fasern im Umkreis des Infarktes Folge der lokalen extrazellulären Hyperkaliämie ist, oder ob es sich hier um partiell geschädigte Fasern mit konsekutivem intrazellulären Kaliumverlust handelt.
Es ist vorstellbar, daß ein solcher Verletzungsstrom automatische Fasern des Purkinje-Systems, welche aufgrund einer generellen extrazellulären Hypokaliämie bereits übererregbar sind, zu multipler ektoper Impulsbildung erregt (26). Da lokale Hyperkaliämie und der damit verbundene Abfall des Membranpotentials zu verlangsamter Erregungsleitung führt, wären in solchem Fall die beiden Voraussetzungen für die Flimmergenese bzw. das Auftreten eines R auf T-Phänomens gegeben (99).
Darüber hinaus mag die Übererregbarkeit von Schrittmacherzellen bei Hypokaliämie auch durch andere Einflüsse, wie Katecholamine oder Digitalis, potenziert werden.

Unsere Untersuchungen der Kaliumkonzentration im Serum ergaben jedoch keinen Hinweis auf einen generellen Kaliumverlust nach Infarkteintritt, der die Serumkaliumkonzentration bis zu niedrigen bzw. hypokaliämischen Werten senkte. Ob darüber hinaus in jenen Fällen, wo zum Zeitpunkt des Arrhythmiebeginns eine Hypokaliämie vorgelegen hat, diese bei der Genese der Rhythmusstörungen eine Rolle spielte, konnte im einzelnen nicht entschieden werden. Jedenfalls handelte es sich dabei nur um leicht erniedrigte Kaliumwerte. Die niedrigste Kaliumkonzentration von 2,98 mval/l wurde bei einer Patientin mit einer Kammertachykardie von nur 4 Schlägen beobachtet.

4. Katecholaminbedingte tachykarde Kammerarrhythmien und ihre Beziehung zum R auf T-Phänomen.

Nach frischem Myokardinfarkt werden große Mengen von Katecholaminen und ihren Metaboliten im Urin ausgeschieden (56, 90, 18). JANUSZEWICZ u. Mitarb. fanden dabei eine zeitliche Korrelation zwischen erhöhter Adrenalinausscheidung und dem Auftreten von Rhythmusstörungen, sowie erhöhter Noradrenalinausscheidung bei Blutdruckabfall (37). Aufgrund elektrophysiologischer Erkenntnisse über die Wirkung von Katecholaminen auf den Herzmuskel liegt es nahe, einen Kausalzusammenhang zwischen der Katecholaminausschüttung und dem frühzeitigen Auftreten von Rhythmusstörungen bei Myokardinfarkt anzunehmen.
Katecholamine, und zwar Adrenalin und Noradrenalin wie auch Isoproterenol bzw. Orciprenalin induzieren in ruhenden Purkinje-Fasern spontan diastolische Depolarisation und führen bei weniger negativem Membranpotential zu repetitiven Entladungen. In Schrittmacherzellen kommt es unter Katecholamineinwirkung zur Beschleunigung der spontan diastolischen Depolarisation und höheren Entladungsfrequenz (39). WEST wies auf die Beobachtung der sogenannten Nachpotentiale hin, welche durch Katecholamine "entdämmt" würden, so daß sie das Schwellenpotential erreichen und extrasystolische Aktionspotentiale auslösen (102). HAN u. MOE, welche die inhomogene cardiale Erregbarkeit als einen wesentlichen Faktor bei der Flimmergenese dargestellt haben, konnten unter Sympathicusreizung eine Steigerung der Inhomogenität myokardialer Membranpolarisation nachweisen (20, 21).
Direkte Katecholaminzuführung bewirkte dagegen nach einer kurzfristigen initialen Steigerung eine deutliche Abnahme der Inhomogenität und damit eine Erhöhung der Flimmerschwelle. Als Erklärung wurde die Vermutung herangezogen, diejenigen Fasern, welche unmittelbar neben den sympathischen Nervenendigungen gelegen seien, würden gegenüber entfernter gelegenen Fasern relativ hohen Konzentrationen von sympathischer Mittlersubstanz ausgesetzt, so daß eine ungleichmäßige sympathische

Stimulierung resultiere. Es ist nach den bereits beschriebenen elektrophysiologischen Vorstellungen klar, daß eine ungleichmäßige Antwort auf autonome Stimulierung nicht nur die Vulnerabilität erhöht, sondern zugleich auch den notwendigen vorzeitigen Impuls hervorruft.

Bei intravenöser Infusion von Katecholaminen mag die initiale Senkung der Flimmerschwelle ebenfalls Folge zunächst ungleichmäßiger Verteilung der aktiven Substanz sein, welche aber unter fortlaufender Zufuhr einheitlich würde. Theoretisch kommt dagegen den Katecholaminen bei gleichmäßiger Einwirkung eine antiarrhythmische Wirkung zu, indem als Folge der hyperpolarisierenden Wirkung auf partiell depolarisierte Fasern Normalisierung des Schwellenpotentials resultiert, welche nicht von einer Beschleunigung der diastolischen Depolarisation begleitet zu sein braucht, sondern letztere sogar verhindern kann (88).

Die unter Orciprenalin beobachteten Episoden von Kammerflimmern und hochfrequenten Kammertachykardien bei frischem Myokardinfarkt und schwerer Herzinsuffizienz infolge von Coronarsklerose traten in 80 % der Fälle innerhalb weniger Minuten nach Infusionsbeginn auf und wurden regelmäßig von einem R auf T-Phänomen eingeleitet. Indikation zur Behandlung mit Orciprenalin waren Bradykardie und höhergradige bis totale AV-Blockierungen, d. h. Voraussetzungen für die Entwicklung inhomogener Polarisationsverhältnisse aufgrund spontan diastolischer Depolarisation. Letztere wurde bei der ersten ungleichmäßigen Anflutung des Pharmakons in einzelnen Fasern beschleunigt, in anderen nicht, und in noch ruhenden Fasern ingang gesetzt. Die Inhomogenität der Polarisation wurde somit verstärkt. Die Beobachtung, daß ektope Impulsbildung und Flimmern erst nach Unterbrechung einer Alupent$^{(R)}$ - Infusion auftrat, nachdem zunächst eine Normalisierung des Rhythmus und der AV-Überleitung erfolgt war, könnte dafür sprechen, daß sich beim Abfluten des Pharmakons ähnlich inhomogene Polarisationsverhältnisse ergeben. Ihr Ausmaß und die damit verbundene Arrhythmiegefährdung hängt im Einzelfall von der Ausgangslage und von der Infusionsgeschwindig-

keit bzw. ihrer Veränderung ab, wobei autonome Einflüsse eine zusätzliche Rolle spielen können. Andererseits wird bei einem Patienten mit akuter multizentrischer Myokardischämie der durch Orciprenalin erheblich gesteigerte myokardiale Sauerstoffverbrauch die latente Hypoxie im Umkreis des Infarktes verstärken und somit den Boden für die Arrhythmieentwicklung ausdehnen. Auf diese Weise mag die arrhythmiefördernde Wirkung dieser Substanz gegenüber ihren antiarrhythmischen Eigenschaften eher zur Geltung kommen.
Im Gegensatz dazu handelte es sich bei den unter Orciprenalin beobachteten idioventrikulären Rhythmen um beschleunigte Schrittmacher im peripheren Purkinje-System, welche bei Sinusbradykardie bzw. AV-Blockierung infolge eines ausgeprägten Vagotonus manifest werden konnten.

5. Schlußfolgerung.

In der vorliegenden Arbeit haben wir das R auf T-Phänomen als elektrokardiographisches Kriterium an Einzelbeispielen sowohl zu Beginn einer Kammertachykardie wie auch isoliert nachweisen können, wie es seit der Darstellung von SMIRK in der Literatur vielfach demonstriert worden ist. An unserem Versuch, das R auf T-Phänomen als "Auslösungsmechanismus" gegenüber Tachykardieformen ohne R auf T-Beginn abzugrenzen, wurde jedoch die Problematik einer in vieler Hinsicht von formalgenetischen Faktoren abhängigen Beurteilung deutlich. Die Frage, ob Erregungszyklen, welche einander von einer bestimmten Frequenzbeschleunigung an zwangsläufig im T folgen, R auf T-Phänomene mit der ihnen zugesprochenen elektrophysiologischen Bedeutung darstellen, kann aufgrund mehr oder weniger deutlicher morphologischer Unterschiede der beteiligten Erregungszyklen nicht eindeutig entschieden werden. Hinzu kommt die theoretisch diskutierte Erwägung, daß unter bestimmten Umständen Extrasystolen nach T-Ende eines vorangehenden Erregungszyklus identische elektrophysiologische Mechanismen in Gang bringen könnten wie solche, die das vorangehende T unterbrechen. Die praktische Bedeutung dieses elektrophysiologischen Auslösungsmechanismus wäre somit rein quantitativ

durch Erfassung des R auf T-Phänomens nicht möglich. Es stellt sich somit die Frage nach der klinischen Relevanz des R auf T-Phänomens, d. h. nach seiner prognostischen Bedeutung bei der antiarrhythmischen Behandlung bzw. medikamentösen Arrhythmieprophylaxe.

Nach unseren Untersuchungen läßt sich sagen, daß das R auf T-Phänomen bei der Mehrzahl der Fälle zu Beginn einer lebensbedrohlichen Kammertachykardie in Erscheinung tritt und auch isoliert im Zusammenhang mit einer Extrasystole zu beobachten ist. Es hat jedoch als Prodromalsymptom gegenüber der Extrasystolie, zumindest derjenigen mit einer Häufigkeit von 1 zu 10 Normalsystolen und mehr keine zusätzliche prognostische Wertigkeit. Da Extrasystolen in der Mehrzahl eine lokale Inhomogenität der Membranpolarisation von Herzmuskelfasern zugrunde liegt, eine theoretische Vorstellung, welche grundsätzlich auch als Erklärung für die Entstehung des R auf T-Phänomens herangezogen wird, könnte lediglich das Maß des Kupplungsintervalls, d.h. der QR'/QT-Quotient eine qualitative Information hinsichtlich des zu erwartenden Tachykardierisikos darstellen. Nach unseren Beobachtungen finden sich jedoch nur unmittelbar vor dem Ingangkommen der Tachykardie Extrasystolen mit derartig kurzem Kupplungsintervall, wie es die schließlich auslösenden aufweisen. Ihre Information kommt viel zu spät, als daß bis zum Ausbruch der Tachykardie noch therapeutische Konsequenzen möglich wären. Darüber hinaus entwickelt sich Kammertachykardie aber auch nach längerem Kupplungsintervall der initialen Extrasystole, d.h. weit außerhalb der sogenannten vulnerablen Phase des vorangehenden Erregungszyklus. Man möchte somit annehmen, daß es grundsätzlich eher auf eine myokardiale Ausgangssituation ankommt und die R auf T-Konstellation ein zwangsläufig häufiges Abbild eines Tachykardiebeginns darstellt. Jede Extrasystole bildet ja zusammen mit dem Erregungszyklus, an welchen sie gekuppelt ist, eine minimale Tachykardie.

Es hängt von dem aktuellen myokardialen Zustand ab, ob diese Tachykardie angeht und sich selbst unterhalten kann, oder

blockiert wird. Die entscheidende Information über diese Ausgangslage ergibt sich jedoch eindeutiger aus der Häufigkeit der Extrasystolen als aufgrund der gelegentlichen Beobachtung einer Extrasystole, die das T eines vorangehenden Erregungszyklus mehr oder weniger deutlich unterbricht.

Als Schlußfolgerung ergäbe sich demnach folgendes:
Patienten mit frischem Myokardinfarkt bzw. Exazerbation von schwerer chronischer Herzinsuffizienz müssen im Rahmen einer Intensivstation elektrokardiographisch dauerüberwacht werden. Innerhalb der ersten Woche nach Eintritt des akuten Ereignisses, insbesondere aber innerhalb der ersten 24 Stunden ist grundsätzlich mit lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen zu rechnen. Darüber hinaus stellen Extrasystolen, vor allem, wenn sie mit einer Häufigkeit von 1 zu 10 Normalsystolen und häufiger auftreten, einen Hinweis auf unmittelbar drohende Tachykardie dar, welche eine antiarrhythmische Behandlung sowie die Bereitschaft zur Elektroschocktherapie erforderlich macht.
Da eine Hypokaliämie als regelhafte Ursache besonders der frühzeitig auftretenden Rhythmusstörungen nach Infarkteintritt nicht nachweisbar ist, ist die Indikation zu einer generellen Kaliumsubstitution nicht gegeben.
Eine antiarrhythmische Behandlung mit Orciprenalin wäre zwar theoretisch aufgrund seiner hyperpolarisierenden Wirkung bei inhomogen polarisiertem Myokard angebracht. Bei frischem Myokardinfarkt kann jedoch die gleichzeitige Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs zu akuter Ischämie bis dahin noch ausreichend mit Sauerstoff versorgter Muskelareale in der Umgebung infarzierter Zonen führen. Auf diese Weise werden erneut inhomogene Polarisationsverhältnisse geschaffen.
Bei Bradykardie haben partiell geschädigte Zellareale mit spontan diastolischer Depolarisation während der langen Diastole Gelegenheit, ihr Membranpotential soweit zu verringern, daß gegenüber nicht geschädigten Fasern ebenfalls starke Polarisationsdifferenzen resultieren. Kommt es des-

halb zu ventrikulären Extrasystolen, so stellt die Frequenzbeschleunigung die geeignete antiarrhythmische Maßnahme dar. Im Falle einer Sinusbradykardie ist Atropin das Mittel der Wahl. Bei AV-Block ist die Elektrostimulation mittels einer transvenösen Schrittmachersonde angezeigt.

6. Zusammenfassung.

81 Patienten, 63 mit frischem Myokardinfarkt und 18 mit dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz, bei denen Kammerflimmern und Kammertachykardie auftrat, wurden hinsichtlich der klinischen Bedeutung des R auf T-Phänomens und seiner Beziehung zur Flimmergenese untersucht.
In 50 % der Fälle mit frischem Myokardinfarkt war Kammerflimmern und Kammertachykardie innerhalb der ersten 6 Stunden nach Infarkteintritt aufgetreten. 60 % aller Tachykardieepisoden wiesen als einleitendes EKG-Kriterium ein R auf T-Phänomen auf. Bei den Tachykardien, welche nach Ablauf der ersten 24 Stunden registriert wurden, handelte es sich überwiegend um solche ohne R auf T-Beginn. 50 % der nicht durch ein R auf T-Phänomen eingeleiteten Tachykardien waren beschleunigte idioventrikuläre Kammerrhythmen.
Bei 38 Patienten traten vor Beginn tachykarder Kammerarrhythmien prodromale Extrasystolen im Sinne des R auf T-Phänomens auf. Unter 100 zusätzlich untersuchten konsekutiven Fällen mit frischem Myokardinfarkt wiesen 23 Patienten Extrasystolen auf, die sich dem T der vorangehenden Sinuserregung überlagerten. In 44 % dieser Fälle kam es jedoch nicht zum Auftreten ventrikulärer Tachykardie.

Ventrikuläre Extrasystolen wurden vor Beginn tachykarder Rhythmusstörungen regelmäßig registriert. Zahlenmäßig am häufigsten waren Extrasystolen mit fixierter Kupplung. Insgesamt war nicht die Art, sondern die Häufigkeit der Extrasystolen das entscheidende prodromale Kriterium für drohende Kammertachykardie und Kammerflimmern. Danach kommt dem R auf T-Phänomen als prodromalem Kriterium für drohende tachykarde Kammerarrhythmien nicht die ihm zugeschriebene klinische Bedeutung zu.

Bei der Berücksichtigung des Kupplungsintervalls ließ sich die Beobachtung bestätigen, daß R auf T-Phänomene mit einem QR'/QT-Quotienten $<$ 0,8 überwiegend Kammertachykardie einleiten, während es sich bei den R auf T-Phänomenen ohne nachfolgende Tachykardie um solche mit längerem Kupplungsintervall (QR'/QT-Quotient $>$ 0,8) handelte. Da Extrasystolen mit sehr kurzer Kupplung meist unmittelbar eine Tachykardie nach sich ziehen, kommen sie als Warnsymptom zu spät. Andererseits wurde Kammertachykardie auch von R auf T-Phänomenen mit längerem Kupplungsintervall eingeleitet. Somit stellt das Kupplungsintervall im Rahmen der klinischen Dauerüberwachung von Patienten mit frischem Myokardinfarkt ebenfalls keinen praktischen Informationswert dar.
Ein verlängertes QT-Intervall konnte als prädisponierender Faktor für das Auftreten des R auf T-Phänomens und von ventrikulären Tachykardien ausgeschlossen werden.
Eine Hypokaliämie als Ursache des Auftretens von R auf T-Phänomenen und insbesondere der frühzeitig nach Infarkteintritt sich häufenden tachykarden Kammerarrhythmien ließ sich nicht nachweisen.
Die elektrophysiologische Bedeutung des R auf T-Phänomens und seine Beziehung zur Flimmergenese sowie die tachykardieinduzierende Wirkung von Katecholaminen, insbesondere bei der Behandlung mit Alupent$^{(R)}$ wurden diskutiert.

7.Literaturverzeichnis

1. ADRIAN, E. D.: The recovery process of excitable tissues parts I and II.
J. Physiol. (London) 54, 1 - 31, 1920
55,193 -225, 1921

2. BECK, C.S., E.C. WECKESSER and F.M. BARRY: Fatal heart attack and successful defibrillation; new concepts in coronary artery disease.
J.A.M.A. 161, 434-436, 1956

3. BELLET, S.: Electrolyte Discorders in the Genesis of Cardiac Arrhythmias.
In DREIFUS, L.S. and W. LIKOFF (Ets.) "Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias"
Grune Stratton 47-57, 1966

4. BOER, S., de: Herzwühlen, Flimmern, Flattern, gehäufte Extrasystolie paroxysmale Tachykardie
Arch. Ges. Physiol. 187, 193, 1921

5. BOER, S., de: On recurring extrasystoles and their relation to fibrillation.
J. Physiol. (London) 54, 410-414, 1921

6. BOER, S., de: Fibrillation of the heart.
a) Proc. Roy.Acad. Sci. Amsterdam 23,319, 1920
b) J.Physiol.(London) 54, 400-409, 1921

7. BROWN, K.W.G., R.L. Mac MILLAN, N. FORBATH, F. MEL'GRANO and J.W. SCOTT: Coronary unit; an intensive care center for acute myocardial infarction.
Lancet 2, 349-352, 1963

8. BURN, D. H.: The Cause of Fibrillation.
Brit. Med. J. 1, 1379-1384, 1960

9. BÜCHNER, M. und S. EFFERT: Extrasystolie und Herzflimmern.
Zeitschr.f.Kreislaufforschg.
57, 18-29, 1968

10. COHEN, J.: Paroxysmal Tachycardia precipitated by Atrial or Ventricular Premature Systoles in DREIFUS, L.S. and W. LIKOFF Editors "Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias"
Grune Stratton 302-311, 1966

11. CONN, H.L., R.J. LUCHI: Some Cellular and Metabolic Considerations Relating to the Action of Chinidine as a Prototype Antiarrhythmic Agent.
Am. J. Med. 37, 685-699, 1964

12. DAY, H.W.: An Intensive Coronary care area.
Dis. Chest. 44, 423-427, 1963

13.DUDEL, J. u.W.TRAUTWEIN: Das Aktionspotential und Mechanogramm des Herzmuskels unter dem Einfluß der Dehnung.
Cardiologia 25, 344-362, 1954

14.FASTIER, F.N.: Electrocardiographic Features of "Adrenaline Syncope".
J. Physiol. 112, 359-366, 1951

15.FASTIER, F.N. u.F.H.SMIRK: Some properties of amarin, with special reference to its use in conjunction with adrenaline for the production of idio-ventricular rhythms
J.Physiol. 107, 318-327, 1948

16.FLUCK, D.C., E.OHLSEN, B.L.PENTECOAST, M.THOMAS, S.J. FILLMORE, J.P. SHILLINGFORD and J.P.D. NOUNSEY:
Natural History and Clinical Significance of Arrhythmias after Acute Cardiac Infarction.
Brit.Heart J. 29, 170-189, 1967

17.GARB, S. and CHENOWETH M.B.: Studies on hydrocarbon-epinephrine induced ventricular fibrillation
J.Pharmacol. Exp. Ther.94, 12-18, 1948

18.GAZES, P.C., J.A.RICHARDSON and E.F.WOODS: Plasma catecholamine concentration in myocardial infarction and angina pectoris.
Circulation 19, 657 1959

19.GOBLE, A.J., G.SLOMAN and J.S.ROBINSON: Mortality reduction in a coronary care unit.
Brit.Med.J. 1, 1005, 1966

20.HAN, J., G.K. MOE: Nonuniform Recovery of Excitability in Ventricular Muscle.
Circ. Res. 14, 44 - 60, 1964

21.HAN, J., P. GARCIA de JALON, G.K. MOE: Adrenergic Effects on Ventricular Vulnerability.
Circ. Res. 14, 516-524, 1964

22.HAN, J., P. GARCIA de JALON, G.K. MOE: Fibrillation Threshold of Premature Ventricular Responses.
Circ. Res. 18, 18-25, 1966

23.HAN, J., D.MILLET, B. CHIZZONITTI, G.K. MOE: Temporal Dispersion of Recovery of Excitability in Atrium and Ventricle as a Function of Heart Rate.
Am. Heart J. 71, 481-487, 1966

24.HAN, J., J. de TRAGLIA, D. MILLET, G.K. MOE: Incidence of Ectopic Beats as a Function of Basic Rate in the Ventricle.
Am Heart J. 72, 632-639, 1966

25. HARRIS, A.S., A. GUEVARA ROJAS: The Initiation of Ventricular Fibrillation due to Coronary Occlusion.
Exp. Med. Surg. 1, 105-122, 1943

26. HARRIS, A.S., A. BISTENI, R.A.RUSSELL, J.C.BIGHAM J.E.FIRESTONE: Excitatory Factors in Ventricular Tachycardia Resulting from Myocardial Ischemia Potassium a Major Excitant.
Science 119, 200-203, 1954

27. HARRIS, A.S.: Potassium and Experimental Coronary Occlusion.
Am. Heart J. 71, 797-801, 1966

28. HELLERSTEIN, H.K.: The mode of death in coronary artery disease: an electrocardiographic and clinicopathological correlation.
in "Sudden Cardiac Death"
Grune Stratton New York 17-37, 1964

29. HOFF, H.E. and L.H.NAHUM: The supernormal period in the mammalian ventricle.
Am. J. Physiol. 124, 591-595, 1938

30. HOFFMAN, B.F., E.F. GORIN, F.S. WAX, A.A. SIEBENS, C. McBROOKS: Vulnerability to Fibrillation and the Ventricular Excitability Curve.
Am. J. Physiol. 167, 88-94, 1951

31. HOFFMAN, B.F., A.A.SIEBENS, P.F. CRANEFIELD, C. McBROOKS: The Effect of Epinephrine and Norepiphrine on Ventricular Vulnerability.
Circ. Res. 3, 140-146, 1955

32. HOFFMAN, B.F., and E.S. SUCKLING: Effects of Several Cations on the Transmembrane Potentials of Cardiac Muscle.
Am. J. Physiol. 186, 317-324, 1956

33. HOFFMAN, B.F. and P.F. CRANEFIELD: The physiological Basis of Cardiac Arrhythmias.
Am. J. Med. 37, 670-684, 1964

34. HOFFMAN, B.F.: The Electrophysiology of Heart Muscle and the Genesis of Arrhythmias
in DREIFUS L.S. and W. LIKOFF Editors "Mechanisms and therapy of Cardiac Arrhythmias".
Grune Stratton 27-34, 1966

35. HOLZMANN, M.: Klinische Elektrokardiographie.
5. Auflage (Stuttgart 1965)

36. HUTCHEON, D.E. and R. LAFFAN: Electrocardiographic Changes Preceding Catecholamine Induced Arrhythmias.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113,557-559, 1963

37. JANUSZEWICZ, W., M. SZNAJDERMAN, B. WOCIAL, J. PREIBISZ: Urinary Excretion of Free Norepinephrine and Free Epinephrine in Patients with Acute Myocardial Infarction in Relation to its Clinical Course.
Am. Heart J. 76, 345-352, 1968

38. JULIAN, D.E., R.A.VALENTINE and G.G.MILLER: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. A prospective study of 100 consecutive unselected patients, with the aid of electrocardiographic monitoring.
Am. J. Med. 37, 915-927, 1964

39. KASSEBAUM, D.G., A.R. Van DYKE: Electrophysiological Effects of Isoproterenol on Purkinje Fibers of the Heart.
Cir. Res. 19, 940-946, 1966

40. KERR, W.J. and W. L. BENDER: Paroxysmal ventricular fibrillation with cardiac recovery in a case of auricular fibrillation and complete heart block while unter chinidine sulfat therapy.
Heart 9, 269-281, 1922

41. KILLIP, T. and J.T. KIMBALL: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients.
Am. J. Cardiol. 20, 457, 1967

42. KILLIP, T. and J.T.KIMBALL: A survey of the coronary care unit, concepts and results.
Progr, Cardiovasc. Dis. 11, 45-52, 1968

43. KIMBALL, T.and T. KILLIP: Aggressive treatment of Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction: Procedures and Results.
Prog. Cardivasc. Dis. 10, 483-504, 1968

44. KULLER, L.;A.,LILIENFELD; R. FISHER: Epidemiological study of sudden and unexpected death due to arteriosclerotic heart disease.
Circulation 34, 1056-1068, 1966

45. LEPESCHKIN, E., M.B. ROSENBAUM: Coupling Intervals of Ventricular Extrasystoles in Relation to the Heart Rate, the U-Wave and the Supernormal Phase of Excitability.
Circulation 15, 82-89, 1957

46. LINENTHAL, A.J., P.M. ZOLL: Prevention of Ventricular Tachycardia and Fibrillation by Intravenous Isoproterenoland Epinephrine.
Circulation 27, 5-11, 1963

47. LOVEN, C.: Über die Einwirkung von einzelnen Induktionsschlägen auf den Vorhof des Froschherzens.
Mitt.Physiol. Lab.Card. Med.-Chir.Inst. Stockholm 1, 1 (Heft 4) 1886

48. LOWN, B., S. BEY KAID, M. PERLOTH and A. TAKAADI: Comparative studies of ventricular vulnerability to fibrillation. J. Clin. Invest. 42, 953, 1963

49. LOWN, B., Ali M. FAKHRO, W.B. HOOD, G.W. THORN: The Coronary Care Unit. New Perspectives and Directions. J.A.M.A. 199, 188-198, 1967

50. LOWN, B., M.D. KLEIN: Coronary and Precoronary Care. Am. J. Med. 46, 705-723, 1969

51. MELTZER, L.E., J.B. KITCHELL: The Incidence of Arrhythmias Associated with Acute Myocardial Infarction. Progr. Cardiovasc. Dis. 9, 50-63, 1966.

52. MOE, G.K., S. HARRIS, C.J. WIGGERS: Analysis of the Initiation of Fibrillation by Electrocardiographic Studies. Am. J. Physiol. 134, 473-492, 1941

53. MOE, G.K., J.A. ABILDSKOV, J. HAN: Factors responsible for the initiation and Maintenance of Ventricular Fibrillation. In SURAWICZ, B. and E.D. PELLEGRINO "Sudden Cardiac Death" Grune Stratton New York 56-63, 1964.

54. MOE, G.: Morgagni-Adams-Stokes-Attacks caused by transient Recurrent Ventricular Fibrillation in a Patient without Apparent Organic Heart Disease; a Case Report. Am. Heart J. 37, 811-819, 1949

55. MOORE, E. N., J.B. PRESTON and G.K. MOE: Duration of transmembrane action potentials and functional refractory periods of canine false Tendons and ventricular myocardium; comparisons in single fibers. Circ. Res. 17, 259-273, 1965

56. NUZUM, E.R. and F. BISCHOFF: The urinary output of catechol derivates including adrenaline in normal individuals in essential hypertension and in myocardial infarction. Circ. 7, 96, 1953

57. ORIAS, D., C.McC.BROOKS, E.E. SUCKLING, J.L.GILBERT and A.A. SIEBENS: Excitability of the mammalian ventricle throughout the cardiac cycle. Am. J. Physiol. 163, 272-282, 1950.

58. PAES de CARVALHO, A., F.D. ALMEIDA: Spread of Activity through the Atrioventricular Node. Circ. Res. 8, 801-809, 1960

59. PALMER, D.G.: Interruption of T-Waves by Premature QRS Complexes and the Relationship of the Phenomenon to Ventricular Fibrillation. Am. Heart J. 63, 367-373, 1962

60. PICK, A. and L. N. KATZ: Manifestation of a "Vulnerable Phase" in the Human Heart (Abstract) Circ. 28, 785, 1963

61. PICK, A.: Manifestation of a Vulnerable Phase in the Human Heart in SURAWICZ, B. and E.D.PELLEGRINO "Sudden Cardiac Death". Grune Stratton New York 44-49, 1964

62. ROBBIN, S. R., S. GOLDFEIN, M.H. SCHWARTZ, S. DACK: Adams-Stokes-Syndrom. The Treatment of Ventricular Asystole, Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation. Associated with Complete Heart Block. Am. J. Med. 18, 577-590, 1955.

63. ROBERTSON, E.S. and E.C. MATHEWS: Paroxysmal ventricular fibrillation producing Adams Stokes syndrome; report of a case with review of the literature. Arch. Int. Med. 90, 320-345, 1952

64. ROBINSON. J.S., G. SLOMAN, T.H.MATHEW and A.J.GOBLE: Survival after resuscitation from cardiac arrest in acute myocardial infarction. Am. Heart J. 69, 740, 1965

65. ROTHFELD, E.L., J.R. ZUCKER, V.PARSONNET and C.A. ALINSONORIN: Idioventricular Rhythm in Acute Myocardial Infarction. Circ. 37, 203-209, 1968

66. SAMPSON, J.J., J.C. HUTCHEON: Heart Failure in Myocardial Infarction. Progr.Cardiovasc.Dis. 10, 1-29, 1967

67. SCHAMROTH, L.: Genesis and Evolution of Ectopic Ventricular Rhythm. Brit.Heart J. 28, 244-257, 1966

68. SCHERF, D.: Paneldiscussion in SURAWICZ, B. and E.D. PELLEGRINO "Sudden cardiac Deyth" Grune Stratton New York, 48, 1964

69. SCHERF, D.: The Mechanism of Flutter and Fibrillation. Am. Heart J. 71, 273-280, 1966

70. SCHMIDT, W.: Kammerextrasystolen äußerster Vorzeitigkeit als Vorläufer Morgagni-Adams-Stokes'scher Anfälle. A.Kreislaufforschg. 41, 590-597, 1952

71. SCHRÖDER, R., W. DISSMANN, H.J.BUSCHMANN, Th. DISSMANN, V. MEYER, H. PAETSCH, U. v. PAWEL, J.SCHNEIDER, H. SONDERKAMP, J. WESSELHOEFT: Myokardinfarkt-Wachstation. Ein Bericht über 100 Patienten mit besonderer Berücksichtigung der Rhythmusstörungen. Z. Kreislaufforschg. 56, 1-25, 1967

72. SCHRÖDER, R., H.J.BUSCHMANN, W. DISSMANN, V. MEYER, K. P. SCHÜREN, W. THIMME: Erfahrungen an 337 Patienten mit frischem Myokardinfarkt auf einer speziellen Wachstation.
Med. Welt 19, 2473-2477, 1968

73. SCHRÖDER, R., H.J.BUSCHMANN, J. DENNERT, B. RAMDOHR, K.P. SCHÜREN: Sofortmaßnahmen beim Herzinfarkt.
Med. Welt 20, 701-705, 1969

74. SCHÜREN, K.P., B.RAMDOHR, E.V.LEITNER, J. DENNERT, R. SCHRÖDER: Untersuchungen über den Einfluß von Digitalis auf die Hämodynamik des akuten Myokardinfarktes.
I. Der unkomplizierte Myokardinfarkt.
Klin. Wschr. 10, 580-590, 1970

75. SCHWARTZ, S. P., L. N. HALLINGE and A. IMPERIALLI: Transient ventricular fibrillation IV. The effects of procaine amide on patients with transient ventricular fibrillation during established auriculoventricular dissoziation.
Circulation 6, 193-200, 1952

76. SCHWARTZ, S. P., M. P. MARGOLIES and A. FIRENCE:Transient ventricular fibrillation V. The effects of the oral administration of chinidine sulphate on patients with transient ventricular fibrillation during established atrioventricular dissoziation.
Am. Heart J. 45, 404-415, 1953

77. SINGER, D.H., H. STRAUSS, B.R. HOFFMAN: "New" Mode of Action of Antiarrhythmic Agents.
Am. J. Cardiol. 19, 151-152, 1967

78. SINGER, D.H., R. LAZZARA, B. F. HOFFMAN: Interrelationships between Automaticity and Conduction in Purkinje Fibers.
Circ. Res. 21, 537-558, 1967

79. SMIRK, F. H.: R Waves Interrupting T Waves.
Brit. Heart J. 11, 23-36, 1949

80. SMIRK, F. H.; D.G. PALMER: A Myocardial Syndrome with particular Reference to the Occurrence of Sudden Death and of Premature Systoles Interrupting the T Waves.
Am. J. Cardiol. 6, 620-629, 1960

81. STOCK, E., A. GOBLE and G. SLOMAN: Assessment of arrhythmias in myocardial infarction.
Brit. Med. J. 2, 719-723, 1967

82. SURAWICZ, B., A. P. ZUMINO: The Vulnerable Period of Ventricular Excitation.
In DREIFUS L.S. and W. LIKOFF Editors "Mechanisms and Therapy of Cardiac Arrhythmias".
Grune Stratton New York 255-264, 1966

83. SURAWICZ, B., L.S. GETTES: The Effects of Electrolytes on the Action Potential
In DREIFUS, L.S. and W. LIKOFF Editors "Mechanisms and Therapy of Cardiac Arrhythmias".
Grune Stratton New York 47-57, 1966

84. SURAWICZ, B. L. S. GETTES, A. PONCE-ZUMINO: Relation of Vulnerability to ECG and Action Potential Characteristics of Premature Beats.
Am. J. Physiol. 212 (6), 1519-1528, 1967

85. SURAWICZ, B.: Evaluation of Treatment of Acute Myocardial Infarction with Potassium, Glucose and Insulin.
Progr.Cardiovasc.Dis.10, 545-560, 1968

86. TRAUTWEIN, W., U. GOTTSTEIN, J. DUDEL: Der Aktionsstrom der Myokardfaser im Sauerstoffmangel.
Pflüger Arch. Ges. Physiol.240,40-60,1954

87. TRAUTWEIN, W. and D.G. KASSEBAUM: On the mechanism of spontaneous impulse generation in the pacemaker of the heart.
J. Gen. Physiol. 45, 317, 1961

88. TRAUTWEIN, W., D. G. KASSEBAUM, E. RUSSEL, M. NELSON, H.H. HECHT: Electrophysiological Study of Human Heart Muscle.
Circ. Res. 10, 306-312, 1962

89. TRAUTWEIN, W.: Pathophysiologie des Herzflimmerns.
Verh. Dtsch.Ges. Kreislaufforschg.
30, 40-56, 1964

90. VALORI, C., M. THOMAS and J.P. SHILLINGFORD: Urinary excretion of free noradrenaline and adrenal nefollowing acute myocardial infarction.
Lancet 1, 127, 1967

91. Van DAM, R.T., E. Neil MOORE, B.F. HOFFMAN: Initiation and Conduction of Impulses in Partially Depolarised Cardiac Fibers.
Am. J. Physiol. 204,(6), 1133-1144, 1963

92. VASSALLE, M.: Cardiac Pacemaker Potentials at Different Extra and Intracellular K-Concentrations.
Am. J. Physiol. 208 (4), 770-775, 1965

93. VAUGHAN WILLIAMS,E. M.: The mode of action of chinidine on isolated rabbit atria interpreted from intra-cellular potential records.
Brit. J.Pharmacol. 13, 276, 1958

94. WALKER, W.J.: Factors Affecting the Supernormal Period and Threshold of the Ventricle in DREIFUS, L.S. and W. LIKOFF Editors "Mechanisms and Therapy of Cardiac Arrhythmias"
Grune Stratton New York 247-254, 1966

95. WAREMBOURG, H., M. PAUCHANT, G. DUCLOUX: Facteurs Etio-Pathogéniques des Troubles du Rhythme à la Phase Initiale de l'Infarctus du Myocarde.
Arch. Mal. Ceur 12, 1752-1762, 1967

96. WATANABE , Y., L.S. DREIFUS: Mechanisms of Ventricular Fibrillation.
Jap. Heart J. 7, 110 - 120, 1966

97. WATANABE , Y., L.S. DREIFUS: New Concepts in the Genesis of Cardiac Arrhythmias.
Am. Heart J. 76, 114-135, 1968

98. WEGRIA, R., G. K. MOE, C. J. WIGGERS: Comparison of the Vulnerable Periods and Fibrillation Thresholds of Normal and Idioventricular Beats.
Am. J. Physiol. 133, 651-657, 1941

99. WEIDMANN, S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser
H. Huber, Bern und Stuttgart, 1956

100. WEIDMANN, S.: Allgemeine Elektrophysiologie bei Stillstand und Wiedereinsetzen der Herztätigkeit.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.
30, 1-10, 1964

101. WEIDNER, A.: Bedeutung der Zeit und des Eliminations-vorganges bei i. v. Ajmalinzufuhr in "Herzrhythmusstörungen", H.HOLZMANN, Herausg. Schattauer-Verlag Stuttgart New-York 80-93, 1968

102. WEST, T.C.: Effects of chronotropic influences on subthreshold oscillations in the sino-atrial node in Pas de CARVAHLO, A., C. W. de MELLO and B. F. HOFFMAN (Eds). The specialized Tissues of the heart.
Amsterdam Elseviar Publ. Co. 81-92, 1961

103. WIGGERS, C.J., R. WEGRIA: Ventricular Fibrillation due to Single Localized Induction and Condenser Shocks Applied During the Vulnerable Phase of Ventricular Systole.
Am. J. Physiol. 128, 500 - 505, 1940

104. WIGGERS, C.J.: The Mechanism and Nature of Ventricular Fibrillation.
Am. Heart J. 20, 399-412, 1940

Ich danke Herrn Professor Dr. med. R. Schröder herzlich für das Thema dieser Arbeit und seine geduldige Unterstützung.

Lebenslauf

Ich bin der älteste Sohn eines Arztes und wurde am 17. 9. 1935 in Hamburg geboren.
Nach Abschluß des humanistischen Gymnasiums begann ich zunächst eine Lehre als Graphiker, weil ich Maler werden wollte. Dann studierte ich in Erlangen, Hamburg, Wien und Marburg Medizin. Noch während des Medizinstudiums arbeitete ich aufgrund eines Stipendiums ein Jahr lang an der Akademie für bildende Künste in Wien.

Nach dem Staatsexamen (1961/62) setzte ich die Lehre der Malerei, zuletzt bei Herrn Professor Trier an der Hochschule für bildende Künste fort. 1963 erhielt ich ein Stipendium zum Studium an der Ecôle des Beaux Arts in Paris.
Von 1966 an absolvierte ich die Medizinalassistenz an der Chirurgischen und II. Medizinischen Universitäts-Klinik Westend sowie an der Universitäts-Kinderklinik. Z.Zt. bin ich Assistent bei Frau Professor Dr. I. Falck auf der Inneren Abteilung des Städtischen Bürgerhauses in Berlin-Charlottenburg.